

Sonographische Cavum uteri-Befunde nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch mit Mifegyne® und ihr Einfluss auf das klinische Management

Abstract

Hintergrund: Der transvaginale Ultraschall wird bei der Nachuntersuchung nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch mit Mifegyne® zur Evaluation des Erfolges verwendet. Für den sonographischen Ausschluss von Restgewebe gibt es bis anhin keine standardisierten Richtwerte, und in der Praxis kann Unsicherheit im Umgang mit inhomogenen oder hoch aufgebauten Endometriumbefunden bestehen. Ziel der vorgelegten Arbeit war die Analyse der sonographischen und klinischen Befunde bei der am Departement für Frauenheilkunde des Universitätsspitals Zürich üblichen Nachuntersuchung und ihr Einfluss auf das weitere klinische Management. Methoden: Retrospektive Analyse aller in der elektronischen Datenbank Sonogyn® erfassten sonographischen und klinischen Befunde der im Zeitraum vom 1.1.2004 bis zum 31.12.2005 durchgeführten Schwangerschaftsabbrüche mit Mifegyne® (600mg) und Misoprostol (400µg). Der Schwangerschaftsabbruch erfolgte gemäss den Empfehlungen des Expertenbriefes der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [1]. Resultate: Zur Auswertung standen 262 von 282 Fällen zur Verfügung. Alle 6 (2.3%) persistierenden intrauterinen Schwangerschaften konnten sonographisch im Rahmen der ersten Nachkontrolle identifiziert werden. Insgesamt wurde in 13/262 (5%) Fällen kürettiert, die Erfolgsrate des medikamentösen Schwangerschaftsabbruches liegt somit bei 95%. Bei 163/262 (62.2%) Frauen, wurde bei der ersten Kontrolle der Schwangerschaftsabbruch als sonographisch vollständig gewertet. In der vorgelegten Arbeit konnte dargestellt werden, dass Patientinnen mit inhomogenen sonographischen Befunden unabhängig vom gemessenen Cavumdiameter (CD) signifikant häufiger zu einer Nachkontrolle einbestellt werden. Es konnte auch festgestellt werden, dass der Cavumdiameter ein Entscheidungsparameter für die Indikation von weiteren Kontrollen war. Ebenso zeigte sich, dass bei vaginaler Blutung mit höheren CD zu rechnen ist. Das Vorgehen bzgl. dieser Nachkontrollen ist uneinheitlich. 47.8% von diesen Frauen wurden in einem Zeitraum von 2-90 Tagen wieder aufgeboten, 39.1% wurden frühzyklisch mit Einsetzen der nächsten Periode wieder einbestellt, bei 4 Patientinnen wurde erneut Misoprostol gegeben. Insgesamt wurde in 6 Fällen bei der zweiten Kontrolle eine Kürettage veranlasst, dies aufgrund vaginaler Blutung oder sonographischem Verdacht auf Restmaterial. In 19 Fällen wurde die Bestimmung des β -HCGs zur Entscheidungshilfe herangezogen. In mehr als der Hälfte der Fälle bot die Patientin hierbei eine Klinik mit Blutung, in je einem weiteren Fall mit Fluorbeschwerden und Unterbauchschmerzen. Es zeigt sich jedoch, dass hierbei bei einer Bestimmung innerhalb der ersten 31 Tagen nach dem Abbruch Streuungen der β -HCG- Werte von 33.7 bis 1056 IU/L vorlagen. Ein weiterer von uns untersuchter Aspekt war, ob die Einnahme von hormonellen Antikonzeptiva einen Einfluss auf die sonographischen Befunde hat. Bei 184 Frauen lagen verlässliche Angaben zur Einnahme hormoneller Antikonzeptiva vor. Knapp 42% (77/184 Frauen) begannen mit hormonellen Antikonzeptiva am Tag 2 nach der Einnahme des Misoprostols. Es fand sich kein signifikanter Unterschied des CD im Vergleich mit der Gruppe ohne hormonelle Antikonzeptiva. Fazit: 1) Die transvaginale Sonographie ist die zuverlässigste Methode nach einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch eine persistierende Schwangerschaft zu erfassen und das weitere Prozedere festzulegen. 2) Von allen 88 nachkontrollierten Frauen ohne zusätzliche Misoprostolgabe wurden bei 84/88 (95.5%) in den Nachkontrollen der Fall abgeschlossen, das heisst, dass trotz initial unklar erscheinendem Ultraschallbefund bezüglich Vollständigkeit des Abortes bei der Mehrzahl der Frauen nicht mit klinisch signifikantem Restmaterial zu rechnen ist. Dies erlaubt eine zuwartende Haltung, sofern klinisch keine Indikation zur Kürettage besteht. 3) Die breite Streuung der β -HCG-Werte bestätigt, dass β -HCG-Werte nur im Vergleich zu Vorwerten zur Beurteilung herangezogen werden

sollten. Grundsätzlich kann bei sonographischer Kontrolle mit gutem Gewissen auf eine β -HCG-Bestimmung verzichtet werden. 4) Zusätzliche Misoprostol-Gaben bringen weder nach unseren noch nach den Daten aus der Literatur einen Nutzen. 5) Wir stellten fest, dass hormonelle Antikonzeptiva keinen signifikanten Einfluss auf den CD-Wert und somit auf das klinische Management haben. Dies bedeutet, dass problemlos früh mit der hormonellen Antikonzeption begonnen werden kann. 6) Auffallend war das uneinheitliche Management der zur Nachkontrolle einbestellten Fälle. Dies widerspiegelt die Situation in grösseren Weiterbildungskliniken mit überwiegend unerfahrenen Assistenzärzten/innen und zeigt den Teachingbedarf auf. 7) Die Interpretation sonographischer Befunde bedarf einer gewissen Erfahrung um für die Patientinnen eine Überdiagnostik und eine Übertherapie aus Unsicherheit zu vermeiden. Wir postulieren, dass bei genügend Erfahrung der Untersucher in der Interpretation der sonographischen Befunde mehr Fälle bereits bei der ersten Nachkontrolle abgeschlossen werden könnten. Ganz abgesehen vom Mehraufwand für die Patientinnen hätte dies auch Kosteneinsparungen zur Folge.

Universitätsspital Zürich
Departement für Frauenheilkunde
Vorsteher: Prof. Dr. med. R. Zimmermann
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Leiter: Prof. Dr. med. D. Fink

Arbeit unter Leitung von Frau Dr. med. M. Kashiwagi, Frau Dr. med. J. Pók Lundquist

**Sonographische Cavum uteri-Befunde nach medikamentösem
Schwangerschaftsabbruch mit Mifegyne®
und ihr Einfluss auf das klinische Management**

INAUGURAL-DISSERTATION

Zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Nina Simone Reinhardt
von Basel

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. D. Fink

Zürich 2009

Abkürzungsverzeichnis

CD: Cavumdiometer, d.h. Endometriumhöhe plus intracavitärer Inhalt

B-HCG: Humanes Chorion Gonadotropin

OH: Ovulationshemmer

SGGG: Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

TVUS: Transvaginaler Ultraschall

USZ: Universitätsspital Zürich

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	2
Inhaltsverzeichnis	3
1 Zusammenfassung.....	4
2 Einleitung	6
2.1 Ziel dieser Arbeit	6
2.2 Sonographische Evaluation des erfolgten Schwangerschaftsabbruches	6
3 Material und Methode	10
4 Resultate.....	12
4.1 Befunde und klinische Konsequenzen bei der ersten Nachkontrolle.....	12
4.1.1 Cavumdiаметer.....	13
4.1.2 Homogenitätsbeschreibung der sonographischen Befunde	17
4.1.3 Vaginale Blutungen bei der ersten Nachkontrolle	21
4.2 Befunde und klinische Konsequenzen bei der zweiten Nachkontrolle	21
4.3 Befunde und klinische Konsequenzen bei der dritten Nachkontrolle.....	23
4.4 Histologieresultate bei kürettierten Patientinnen.....	23
4.4.1 Kürettage-Entscheid bei der ersten Nachkontrolle	23
4.4.2 Kürettage-Entscheid bei der zweiten Nachkontrolle	23
4.5 Bestimmung von β -HCG im Serum als klinische Entscheidungshilfe.....	23
4.6 Befunde bei Frauen unter hormoneller Antikonception	23
5 Diskussion.....	27
5.1 Erste Nachkontrolle	27
5.2 Zweite Nachkontrolle.....	28
5.3 β -HCG-Messung	30
5.4 Hormonelle Antikonception	31
5.5 Fazit für die klinische Arbeit.....	31
5.6 Erfahrung des Untersuchers.....	32
6 Literaturverzeichnis	33
7 Curriculum Vitae	35

1 Zusammenfassung

Hintergrund: Der transvaginale Ultraschall wird bei der Nachuntersuchung nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch mit Mifegyne® zur Evaluation des Erfolges verwendet. Für den sonographischen Ausschluss von Restgewebe gibt es bis anhin keine standardisierten Richtwerte, und in der Praxis kann Unsicherheit im Umgang mit inhomogenen oder hoch aufgebauten Endometriumbefunden bestehen. Ziel der vorgelegten Arbeit war die Analyse der sonographischen und klinischen Befunde bei der am Departement für Frauenheilkunde des Universitätsspitals Zürich üblichen Nachuntersuchung und ihr Einfluss auf das weitere klinische Management.

Methoden: Retrospektive Analyse aller in der elektronischen Datenbank Sonogyn® erfassten sonographischen und klinischen Befunde der im Zeitraum vom 1.1.2004 bis zum 31.12.2005 durchgeführten Schwangerschaftsabbrüche mit Mifegyne® (600mg) und Misoprostol (400µg). Der Schwangerschaftsabbruch erfolgte gemäss den Empfehlungen des Expertenbriefes der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [1].

Resultate: Zur Auswertung standen 262 von 282 Fällen zur Verfügung. Alle 6 (2.3%) persistierenden intrauterinen Schwangerschaften konnten sonographisch im Rahmen der ersten Nachkontrolle identifiziert werden. Insgesamt wurde in 13/262 (5%) Fällen kürettiert, die Erfolgsrate des medikamentösen Schwangerschaftsabbruches liegt somit bei 95%.

Bei 163/262 (62.2%) Frauen, wurde bei der ersten Kontrolle der Schwangerschaftsabbruch als sonographisch vollständig gewertet.

In der vorgelegten Arbeit konnte dargestellt werden, dass Patientinnen mit **inhomogenen sonographischen Befunden** unabhängig vom gemessenen Cavumdiameter (CD) signifikant häufiger zu einer Nachkontrolle einbestellt werden.

Es konnte auch festgestellt werden, dass der **Cavumdiameter** ein Entscheidungsparameter für die Indikation von weiteren Kontrollen war.

Ebenso zeigte sich, dass bei **vaginaler Blutung** mit höheren CD zu rechnen ist.

Das Vorgehen bzgl. dieser Nachkontrollen ist uneinheitlich. 47.8% von diesen Frauen wurden in einem Zeitraum von 2-90 Tagen wieder aufgeboten, 39.1% wurden frühzyklisch mit Einsetzen der nächsten Periode wieder einbestellt, bei 4 Patientinnen wurde erneut Misoprostol gegeben. Insgesamt wurde in 6 Fällen bei der zweiten Kontrolle eine Kürettage veranlasst, dies aufgrund vaginaler Blutung oder sonographischem Verdacht auf Restmaterial.

In 19 Fällen wurde die Bestimmung des β -HCGs zur Entscheidungshilfe herangezogen. In mehr als der Hälfte der Fälle bot die Patientin hierbei eine Klinik mit Blutung, in je einem weiteren Fall mit Fluorbeschwerden und Unterbauchschmerzen. Es zeigt sich jedoch, dass hierbei bei einer Bestimmung innerhalb der ersten 31 Tagen nach dem Abbruch Streuungen der β -HCG- Werte von 33.7 bis 1056 IU/L vorlagen.

Ein weiterer von uns untersuchter Aspekt war, ob die Einnahme von hormonellen Antikonzeptiva einen Einfluss auf die sonographischen Befunde hat. Bei 184 Frauen lagen verlässliche Angaben zur Einnahme hormoneller Antikonzeptiva vor. Knapp 42% (77/184 Frauen) begannen mit hormonellen Antikonzeptiva am Tag 2 nach der Einnahme des Misoprostols. Es fand sich kein signifikanter Unterschied des CD im Vergleich mit der Gruppe ohne hormonelle Antikonzeptiva.

Fazit:

- 1) Die transvaginale Sonographie ist die zuverlässigste Methode nach einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch eine persistierende Schwangerschaft zu erfassen und das weitere Prozedere festzulegen.
- 2) Von allen 88 nachkontrollierten Frauen ohne zusätzliche Misoprostolgabe wurden bei 84/88 (95.5%) in den Nachkontrollen der Fall abgeschlossen, das heisst, dass trotz initial unklar erscheinendem Ultraschallbefund bezüglich Vollständigkeit des Abortes bei der Mehrzahl der Frauen nicht mit klinisch signifikantem Restmaterial zu rechnen ist. Dies erlaubt eine zuwartende Haltung, sofern klinisch keine Indikation zur Kürettage besteht.
- 3) Die breite Streuung der β -HCG-Werte bestätigt, dass β -HCG-Werte nur im Vergleich zu Vorwerten zur Beurteilung herangezogen werden sollten. Grundsätzlich kann bei sonographischer Kontrolle mit gutem Gewissen auf eine β -HCG-Bestimmung verzichtet werden.
- 4) Zusätzliche Misoprostol-Gaben bringen weder nach unseren noch nach den Daten aus der Literatur einen Nutzen.
- 5) Wir stellten fest, dass hormonelle Antikonzeptiva keinen signifikanten Einfluss auf den CD-Wert und somit auf das klinische Management haben. Dies bedeutet, dass problemlos früh mit der hormonellen Antikonception begonnen werden kann.
- 6) Auffallend war das uneinheitliche Management der zur Nachkontrolle einbestellten Fälle. Dies widerspiegelt die Situation in grösseren Weiterbildungskliniken mit überwiegend unerfahrenen Assistenzärzten/innen und zeigt den Teachingbedarf auf.
- 7) Die Interpretation sonographischer Befunde bedarf einer gewissen Erfahrung um für die Patientinnen eine Überdiagnostik und eine Übertherapie aus Unsicherheit zu vermeiden. Wir postulieren, dass bei genügend Erfahrung der Untersucher in der Interpretation der sonographischen Befunde mehr Fälle bereits bei der ersten Nachkontrolle abgeschlossen werden könnten. Ganz abgesehen vom Mehraufwand für die Patientinnen hätte dies auch Kosteneinsparungen zur Folge.

2 Einleitung

Am Departement für Frauenheilkunde des Universitätsspitals Zürich (USZ) besteht seit Oktober 1999 die Möglichkeit zur medikamentösen Schwangerschaftsbeendigung mit Mifepriston (RU 486). Diese wird seither unverändert in der Dosierung und Kombination (das Antiprogesteron Mifepriston und das Prostaglandin E1 Misoprostol) der Medikamente durchgeführt [1].

In den letzten Jahren konnte man sehen, dass gesamtschweizerisch die Anzahl der Schwangerschaftsabbrüche seit den Jahren 2000/2001 von 12'312 bzw. 12'418 auf 10'803 bzw. 10'910 in den Jahren 2003 und 2004 abgenommen hat [2, 3]. Am USZ hat sich die Gesamtzahl der Schwangerschaftsabbrüche nicht wesentlich veränderte, aber das Verhältnis von medikamentösem zu chirurgischem Abbruch hat sich zu Gunsten des medikamentösen Abbruchs verschoben. So erfolgten im Jahr 2000 108/456 Schwangerschaftsabbrüchen (23.6%) und im Jahr 2001 108/427 Schwangerschaftsabbrüchen (25.9%) auf medikamentösem Weg, während in den Jahren 2004 und 2005 der Anteil an medikamentösen Abbrüchen mit 153/481 (32%) beziehungsweise 130/412 (32%) höher war [4].

2.1 Ziel dieser Arbeit

Ziel der vorgelegten Arbeit war die retrospektive Analyse aller in der gynäkologischen Poliklinik des USZ im Rahmen der ersten sonographischen Nachkontrolle nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch erhobenen Befunde, deren Interpretation und die daraus gezogene klinische Konsequenz im Sinne einer Qualitätskontrolle.

2.2 Sonographische Evaluation des erfolgten Schwangerschaftsabbruches

In verschiedenen Studien wurde die transvaginale Ultraschalluntersuchung zur Erfolgs- bzw. Verlaufskontrolle eingesetzt. Die Sorge gilt einerseits dem vollständigen Abgang der Schwangerschaft sowie andererseits der gesundheitlichen Gefährdung der Patientin durch verbleibende Plazentarestes mit der Möglichkeit der vaginalen Blutung oder Infektion. Im Arzneimittelkompendium der Schweiz [5] wird für Mifegyne® erwähnt, dass in bis zu 1.4% der Fälle eine hämostatische Kürettage erforderlich ist, jedoch nur Einzelfälle von lebensbedrohlichen Blutungen bekannt sind. Diesbezüglich erachten Bureau et al. [6] eine hämostatische Kürettage in nur 0.3% der Fälle für notwendig. Kruse et al.[7] erwähnen, dass in Studien mit mehr als 500 Patientinnen die Infektionsraten zwischen 0.09% und 0.5% liegen, während Bartley et al.[8] in ihrer Studie an 2839 Frauen mit einem Gestationsalter <63 Tagen bei 4.3% der Fälle eine Endometritis diagnostizierten, wobei die Diagnose allerdings nur aufgrund der klinischen Symptome (persistierende Blutung, Schmerzen) ohne bakteriologischen

Nachweis erfolgte. Nur wenige Prozent zeigen somit Komplikationen, aber diese sind in Einzelfällen schwer.

Für die Beurteilung der Ultraschallbefunde existieren jedoch keine allgemein gültigen Parameter (Homogenität, Höhe, Abgrenzbarkeit gegen das Myometrium, Zeitpunkt der Messung).

Es existiert kein allgemein definierter **Cut-off** für einen nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch als "physiologisch" akzeptierbaren Endometriumbefund und gesamthaft ist nach Studium der Literatur zu sehen, dass in den verschiedenen Publikationen hierzu unterschiedliche sonographische Kriterien hinzugezogen wurden. Während einige Autoren die Endometriumhöhe an sich messen [9], beziehen andere Autoren den intracavitären Inhalt mit ein und messen somit den Cavumdiameter (in der vorgelegten Dissertationsschrift der Einfachheit halber im folgenden abgekürzt mit: CD) [10-13]. In der Publikation von Fiala et al. (2003), in der 217 Fälle mit einem Gestationsalter <49 Tagen analysiert wurden, wird schliesslich nicht einmal genau definiert, welche Begrenzung ihre Messung hatte [14]. Ähnliches gilt für Tschudin et al. [15], welche in ihrer Studie das Endometrium gemessen haben, aber ohne Angabe ob hierbei der intracavitäre Inhalt einbezogen wurde oder nicht. Sie schliessen aus ihren Resultaten, dass bei Werten bis zu 16mm zugewartet werden kann, da im Verlauf eine Normalisierung erfolgte. Während nun die einen Autoren die alleinige CD-Messung als prädiktiv für den Erfolg des Schwangerschaftsabbruchs mit Cut-off von 15mm propagieren [9, 10], empfehlen andere die gleichzeitige Berücksichtigung der Abgrenzbarkeit der Endometrium-Myometrium-Grenze bzw. der Homogenität des Endometriums [9, 10]. In der Studie von Wong et al. an 99 Frauen nach Spontanabort galten eine Endometriumhöhe des Bilayers von weniger als 8mm mit einer guten Abgrenzbarkeit der Endometrium-Myometrium-Grenze als Kriterien zum Ausschluss von Restmaterial, dabei war es unwichtig, ob sich das Endometrium homogen oder inhomogen darstellte.

Ferner muss diskutiert werden, zu welchem **Zweck** der transvaginale Ultraschall nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch überhaupt durchgeführt werden soll. Markovitch et al. [16] wählten bspw. die Messung des Uterusvolumens und Darstellung sowie Messung von Abnormalitäten des Zervikalkanals oder des intrauterinen Inhalts sowie deren Beurteilung mittels Dopplersonographie als prognostische Parameter für Restmaterial. Sie schliessen aus ihrer Studie, dass gut abgrenzbare, echogene intrauterine Befunde mit oder ohne Doppler-Signale bis zu 2 Wochen nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch wahrscheinlich als physiologische Antwort angesehen werden müssen und somit sei ein Kontrollultraschall bei asymptomatischen Patientinnen wahrscheinlich unnötig. Die veröffentlichte Arbeit basiert auf einer kleinen Fallzahl (N=36), konnte jedoch die Vergleichbarkeit der einzelnen Ultraschalluntersuchungen verbessern, indem alle Fälle von demselben Untersucher beurteilt wurden. Bei anderen Autoren wie Cowett et al. [10, 11, 17-19] besteht die Indikation der

sonographischen Verlaufskontrolle hauptsächlich in der Überprüfung des erfolgreichen Schwangerschaftsabbruchs durch Kontrolle einer möglichen Dottersack- bzw. Embryopersistenz.

Gesamthaft bleibt die Beurteilung der sonographischen Befunde im Rahmen der Verlaufskontrolle nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch für die Praxis daher weiterhin sehr vom Untersucher und seinen Erfahrungswerten abhängig.

Ein weiterer Diskussionspunkt bezieht sich auf den **Zeitpunkt**, an dem der erste TVUS nach einem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch durchgeführt werden soll.

Am USZ wird seit der Arbeit von Roth [20] die Ultraschallkontrolle frühestens 16 Tage nach Mifepristongabe durchgeführt. Dieser Entscheid beruht auf folgenden Überlegungen: Bei früherer Kontrolle wäre die Anzahl der falsch positiven Verdachtsdiagnosen auf Restmaterial höher. Eine persistierende vitale Schwangerschaft kann so bei der ersten sonographischen Kontrolle mit einem Schwangerschaftsalter von maximal 9 Wochen erfasst und könnte somit zeitlich problemlos chirurgisch beendet werden. Zudem steigt die Wahrscheinlichkeit, dass sonographisch sichtbares Restmaterial im Uterus verbleiben wird mit zunehmender Zeit nach der Behandlung.

Ähnlich wie am USZ wurde bei einigen Autoren [9, 10, 13] ca. zwei Wochen nach Mifepristongabe der TVUS durchgeführt. Cowett et al. [11] führte die Ultraschalluntersuchung 7-10 Tage nach Mifepristongabe durch, Bar-Hava et al. [21] macht in seiner Studie zu normalen sonographischen Befunden nach 1.Trimester Abort keine genauen Angaben zum Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung, es wird lediglich erwähnt, dass das Intervall zwischen Schwangerschaftsabbruch und Ultraschall variabel war.

In der gynäkologischen Poliklinik des USZ gilt folgendes Vorgehen: Der initial fixierte Normwert von 10mm Endometriumdurchmesser [22], der analog zur Erfahrung bei kompletten Spontanaborten als erfolgreicher Abbruch galt, wurde nach den Erkenntnissen der Dissertation von P. Roth [20] verlassen, da sich gezeigt hatte, dass auch höhere Werte nicht zwingend auf ein unvollständiges Abortgeschehen mit Restmaterial hinweisen. Aufgrund der geringen Fallzahl war es Roth nicht möglich ein neues Standardmass festzusetzen. Abgesehen vom Endometriumdurchmesser wird nach mündlichen Informationen der leitenden Ärztin in der Poliklinik des USZ auf die Homogenität und sonstige Auffälligkeiten des Endometriums und des intracavitären Inhalts geachtet.

Auch wurde wie bereits oben erwähnt nach der Datenauswertung von Roth das Zeitintervall von der Mifepriston bzw. Misoprostolgabe bis zur ersten Ultraschallkontrolle von initial 10 auf mindestens 14 Tage verlängert.

Es verbleibt jedoch für den praktischen Alltag die Frage, ob und wenn ja, welcher Standard für das Management von sonographischen Befunde wie bspw. ein Cavumdiameter $>10\text{mm}$ oder ein inhomogener Aspekt gelten soll. Zusätzlich zu den fehlenden allgemein gültigen Standards kommen die häufigen Untersucherwechsel mit unterschiedlicher Grundvorstellung respektive Ausbildungsgrad und eingeschränkter Vergleichsmöglichkeit zwischen zwei Ultraschalluntersuchungen als weiteres Problem hinzu, was typisch ist für Ausbildungskliniken.

3 Material und Methode

Es erfolgte eine retrospektive Analyse der ambulanten Krankengeschichten und sonographischen Befundsdokumentationen mit Ultraschallbildern und abgegebenen Beurteilungen aller medikamentöser Schwangerschaftsabbrüche, durchgeführt im Zeitraum vom 1. Januar 2004 bis 31. Dezember 2005 am Departement für Frauenheilkunde des Universitätsspitals Zürich. Da alle Patientinnen, die einen Schwangerschaftsabbruch wünschen, zunächst in der Beratungsstelle für Konfliktschwangerschaften der gynäkologischen Poliklinik beraten und dort registriert werden, konnten alle im oben genannten Zeitraum durchgeführten medikamentösen Schwangerschaftsabbrüche retrospektiv akkurat erfasst werden.

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch wird nach den Empfehlungen des Expertenbriefes der Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) durchgeführt. Das heisst, der Schwangerschaftsabbruch ist bis zum 49. Tag (8mm Scheitelsteisslänge des Embryos) der Schwangerschaft möglich. Das Gestationsalter wird mit Hilfe des transvaginalen Ultraschalls bestimmt, der gleichzeitig dazu dient, eine gestörte Frühgravidität oder eine Extrauterin gravidität auszuschliessen. Das Schwangerschaftsalter wurde anhand der Scheitelsteisslänge oder des Chorionhöhlendurchmessers errechnet. Die Sicherheit, dass eine intrauterine Schwangerschaft besteht, war Voraussetzung für den Schwangerschaftsabbruch mit Mifegyne®.

Am ersten Behandlungstag, nach ausführlicher Beratung und Ausschluss der Kontraindikationen, werden 600mg (3 Tabletten à 200mg) Mifepriston (Mifegyne®) oral gegeben, 2 Tage später werden 400µg Misoprostol (Cytotec®) oral verabreicht. In Anlehnung an den Expertenbrief [1] wird mit den Patientinnen ein Termin zur Kontrolluntersuchung mit transvaginalem Ultraschall, ca. 16 Tage nach der Mifepristongabe, vereinbart. Entscheiden sich die Patientinnen zur hormonellen Kontrazeption mit einem Gestagenpräparat oder einem Ovulationshemmer, beginnen sie mit deren Einnahme am Tag nach der Misoprostolgabe.

Die sonographischen Befunde aller gynäkologischen Ultraschalluntersuchungen werden in der Poliklinik des USZ von den Untersuchern über ein Ultraschallprogramm (Sonogyn®) dokumentiert und kategorisiert. In der vorgelegten Arbeit wird bei der Beschreibung des Ultraschalls nach Schwangerschaftsabbruch der Cavumdiameter (CD) (das heisst, die Endometriumhöhe plus der intracavitäre Inhalt im sagittalen Bild) angegeben. Diese wurden für alle untersuchten Fälle erfasst. In Abb.1 und Abb.2, wird eine solche Messung dargestellt.

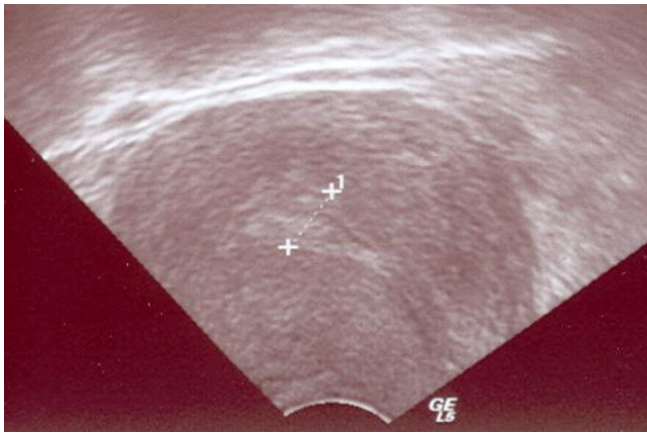


Abb.1 CD im sagittalen Ultraschall an einem retroflektierten Uterus

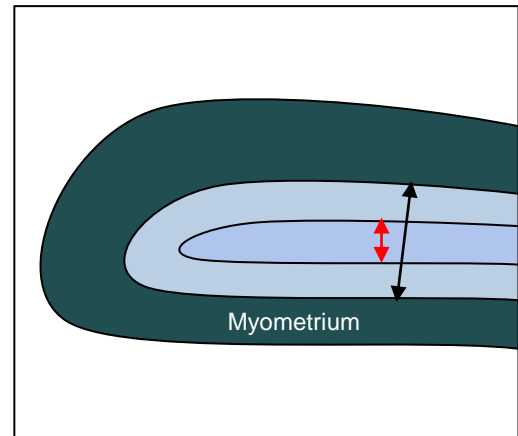


Abb.2 CD nach Schema (Pfeile: rot: Intracavitärer Inhalt, schwarz: CD)

Bei jeder Untersuchung wird vom Untersucher zusätzlich eine Kategorisierung des Endometriums (in unserer Arbeit dem intrauterinen Inhalt entsprechend) in „inhomogen“ oder „homogen“ gefordert. Diese Unterteilung wurde daher über 1) homogen, 2) inhomogen zusätzlich zur Befundung einer 3) persistierende intrauterine Schwangerschaft (vital oder avital), für die Befundskategorisierung der vorgelegten Analyse übernommen. Analysiert wurden dann im Weiteren die Entscheidung und deren Begründung, die aufgrund des Ultraschalls und der Klinik beim ersten Kontrolltermin (durchschnittlich 18 Tage nach Mifepriston) gefällt wurden. Da der erste Kontrolltermin am durchschnittlich 18. Tag nach Mifepriston erfolgte, analysierten wir zudem, ob ein Unterschied in den beschriebenen sonographischen Befunden in Untersuchungszeitpunkten innerhalb drei Wochen (<21. Tag nach Mifepriston) und nach drei Wochen nach Mifepriston (>21. Tag nach Mifepristongabe) zu erkennen war. Falls man sich dabei für ein Follow-up oder eine erneute Misoprostolgabe entschied, wurden auch der zweite Entscheid (Entscheid beim zweiten Kontrolltermin) und die zu Grunde liegenden Überlegungen analysiert. Die Histologie der Fälle, die kürettiert wurden, wurden im Sinne der Qualitätskontrolle ebenfalls überprüft.

Die Auswertung der Daten erfolgte anhand des Statistik-Programmes StatView 4.5 für PC. Zum Vergleich der Befunde wird für unverbundene Stichproben und zu erwartender grosser Streuung der Resultate ein nonparametrischer Test, der Mann-Whitney-Test angewendet. Ein Unterschied von $p < 0.05$ wird als signifikant angesehen.

Die Darstellung mittels Boxplot basiert auf Perzentilen. Dabei liegt der Bereich von der 25. bis zur 75. Perzentile im Kästchen, wobei der horizontale Strich den Median anzeigt. Die Vertikalen Striche geben die 10. und 90. Perzentile an. Die Pfeile stehen für extreme Werte.

4 Resultate

Total wurden vom Januar 2004 bis Dezember 2005 am Universitätsspital Zürich 282 medikamentöse Schwangerschaftsabbrüche durchgeführt.

18 Patientinnen (6.4%) waren nicht mehr zur Nachkontrolle erschienen und mussten deshalb von der Analyse ausgeschlossen werden.

Eine Patientin wurde vor der ersten Kontrolluntersuchung im Ausland kürettiert. Da uns weder die Indikation für die Kürettage noch das Resultat der Ultraschalluntersuchung bekannt sind, wurde auch diese Patientin ausgeschlossen. Eine weitere Patientin wurde ausgeschlossen, da die Befundsdokumentation im Bericht der ersten Kontrolluntersuchung unvollständig bzw. unzureichend war.

Es blieben demnach 262/282 Fälle, die uns zur Analyse zur Verfügung standen. Die Resultate dieser 262 Fälle sind in Abb.5, S.16 zusammenfassend dargestellt.

Die Patientinnen hatten zur Zeit des Schwangerschaftsabbruchs im Mittel ein Alter von 27 +/- 6 (16-41) Jahren.

Das Schwangerschaftsalter lag im Durchschnitt bei 45 +/- 2.7 (36- 51) Tagen.

166 (63.4%) Patientinnen waren Nulliparae. 95 (36.2%) Patientinnen hatten bereits geboren. Von einer Patientin haben wir keine Angaben zur Parität und Gravidität. Die durchschnittliche Parität lag bei 2 +/- 1 (range: 1- 6), der Graviditäts-Durchschnitt betrug 3 +/- 1 (range: 2- 8).

4.1 Befunde und klinische Konsequenzen bei der ersten Nachkontrolle

262 Frauen erschienen zur ersten sonographischen Nachkontrolle, welche durchschnittlich am 18. +/- 6 (1-57) Tage nach Mifepristongabe durchgeführt wurde. Bei 6/262 (2.3%) der Frauen konnte noch eine persistierende Fruchtblase (mit oder ohne vitalen Embryo) dargestellt werden. Von den 262 Frauen erschienen 221 (84.4%) bis zur vollendeten dritten Woche (21 Tage) (range: 1-21 Tage, mean: 16.6 Tage) nach Mifepristongabe und 41 (15.6%) nach der dritten Woche (range: 22-57 Tage, mean: 28 Tage) zum Kontrolltermin. Die Unterschiede zwischen diesen zwei Gruppen bezüglich des CD sind in Abb.3 dargestellt, sie waren nicht signifikant.

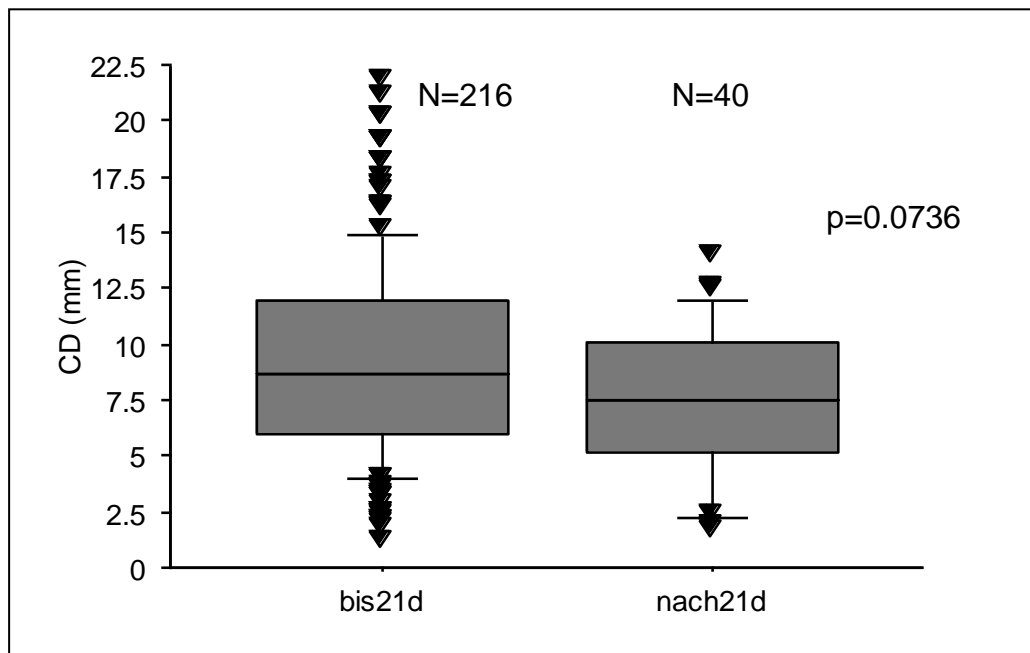


Abb.3 Gemessene Cavumdiameter bei der ersten sonographischen Verlaufskontrolle bei Erscheinen innerhalb der ersten 21 Tage (bis 21d) und nach 21 Tagen (nach 21d) (exklusive persistierende Schwangerschaften)

4.1.1 Cavumdiameter

Die gesamthaft gemessenen Höhen des CD der verbleibenden 256 Fälle, ausschliesslich der 6 Fälle mit persistierender Schwangerschaft, sind in Abb.4 dargestellt.

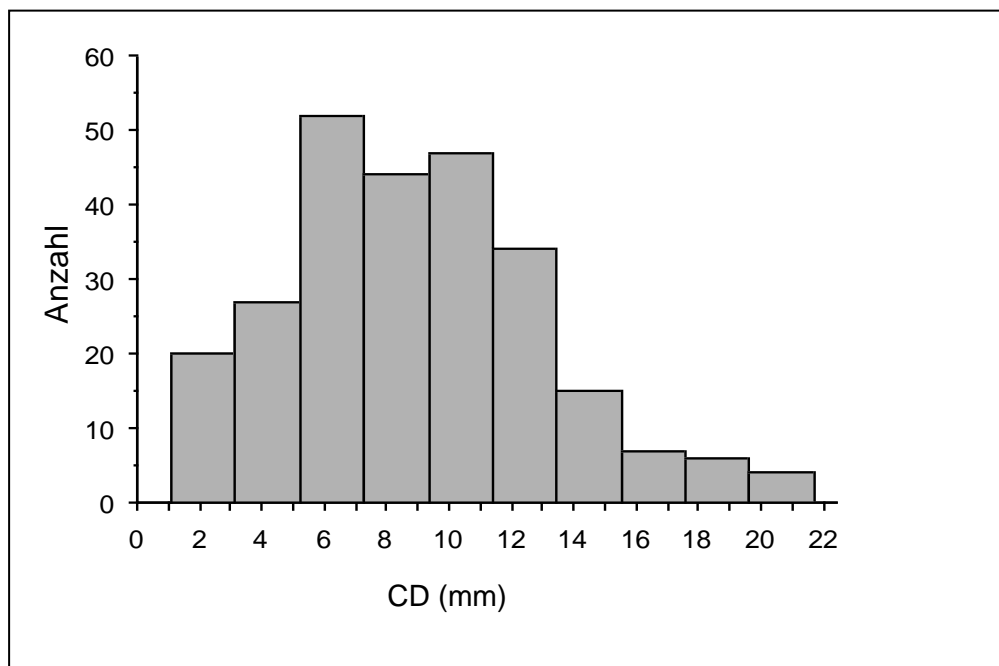


Abb. 4 Gemessene Cavumdiameter in der ersten sonographischen Verlaufskontrolle

Es zeigt sich eine rechtsschiefe Verteilung. Der CD bei dieser ersten sonographischen Kontrolle lag im Mittel bei 8.9 +/- 4.1 mm (range: 1.1-21.7mm).

Insgesamt wurde bei der ersten Kontrolle in 163/262 Fällen (62.2%) entschieden, dass keine weiteren Kontrollen nötig seien, d.h. der Schwangerschaftsabbruch wurde als erfolgreich beendet gewertet.

In den übrigen 99/262 Fällen (37.8%) entschied man sich

- zu einer Verlaufskontrolle in 88/99 Fällen (88.88%)
- zu einer weiteren Misoprostolgabe 4/99 Fällen (4.09%)
- zu einer Kürettage in 7/99 Fällen (7.07%).

In den 7 Fällen, in denen eine Kürettage indiziert wurde, geschah dies in einem Fall (0.6%) aufgrund der starken vaginalen Blutung und sonographisch darstellbarem Verdacht auf Restmaterial von 15x23mm und in weiteren 6 Fällen aufgrund einer persistierenden intrauterinen Gravidität.

Es verblieben 92/262 Fälle für die weitere Analyse des Procederes in Anlehnung an die dokumentierten sonographischen und klinischen Befunde. Die vorgefundenen Begründungen zur Indikation einer Verlaufskontrolle mit oder ohne Misoprostolgabe in diesen 92 Fällen sind in der folgenden Tab. 1 dargestellt.

Indikation	Anzahl Fälle	Prozentualer Anteil
Klinik (persistierende Blutung)	5	5.4%
Höhe des intrauterinen Inhaltes	10	10.9%
Höhe + Homogenität des intrauterinen Inhaltes	50	54.3%
Homogenität des intrauterinen Inhaltes	27	29.4%
Total der Verlaufskontrollen	92	100%

Tab. 1 Vorgefundene Begründung für eine weitere Verlaufskontrolle

Die Daten der Tab.1 zeigen, dass die Homogenität des intrauterinen Inhalts den grössten Einfluss auf die Beurteilung durch den Untersucher hat. Den meisten Indikationen liegt eine Kombination aus hoch aufgebautem und inhomogenem intrauterinen Inhalt zugrunde.

In Abb. 5 auf Seite 16 sind die Resultate aller Entscheidungen zusammenfassend dargestellt.

In den 163 Fällen, die bereits bei der ersten Kontrolle abgeschlossen wurden, betrug der CD im Durchschnitt 7.2 +/- 3 mm (1.1- 16mm, median: 7mm), davon fanden 134/163 (82.2%) Kontrollen bis zum 21.Tag nach Mifepristongabe und 29/163 (17.8%) Kontrollen nach dem 21.Tag nach Mifepristongabe statt. In den 92 Fällen, in denen man sich zu Verlaufskontrollen entschied (s. auch Abb.5, S.16) (82/92 (89.1%) Kontrollen bis zum 21.Tag, 10/92 (10.9%) Kontrollen nach dem 21.Tag), lag der Durchschnitt bei 11.8 +/- 4.1 mm (1.6- 21.7mm; median: 12mm). In dem o.g. Fall, bei dem nachträglich wegen klinischem und sonographischem Verdacht auf Restmaterial kürettiert wurde, betrug der CD bei Erstkontrolle 12mm.

Vergleicht man die vorgefundenen CDs im Rahmen der ersten Verlaufskontrolle unabhängig vom Zeitpunkt der ersten Ultraschallkontrolle, so sind trotz grosser Streuung die gemessenen Höhen in den Fällen, in denen man sich zu einer Verlaufskontrolle (mit oder ohne Misoprostol) bzw. in einem Fall aufgrund der Klinik zu einer Curettage entschied, wie in Abb.6, S.17 grafisch dargestellt, signifikant ($p < 0.001$) höher.

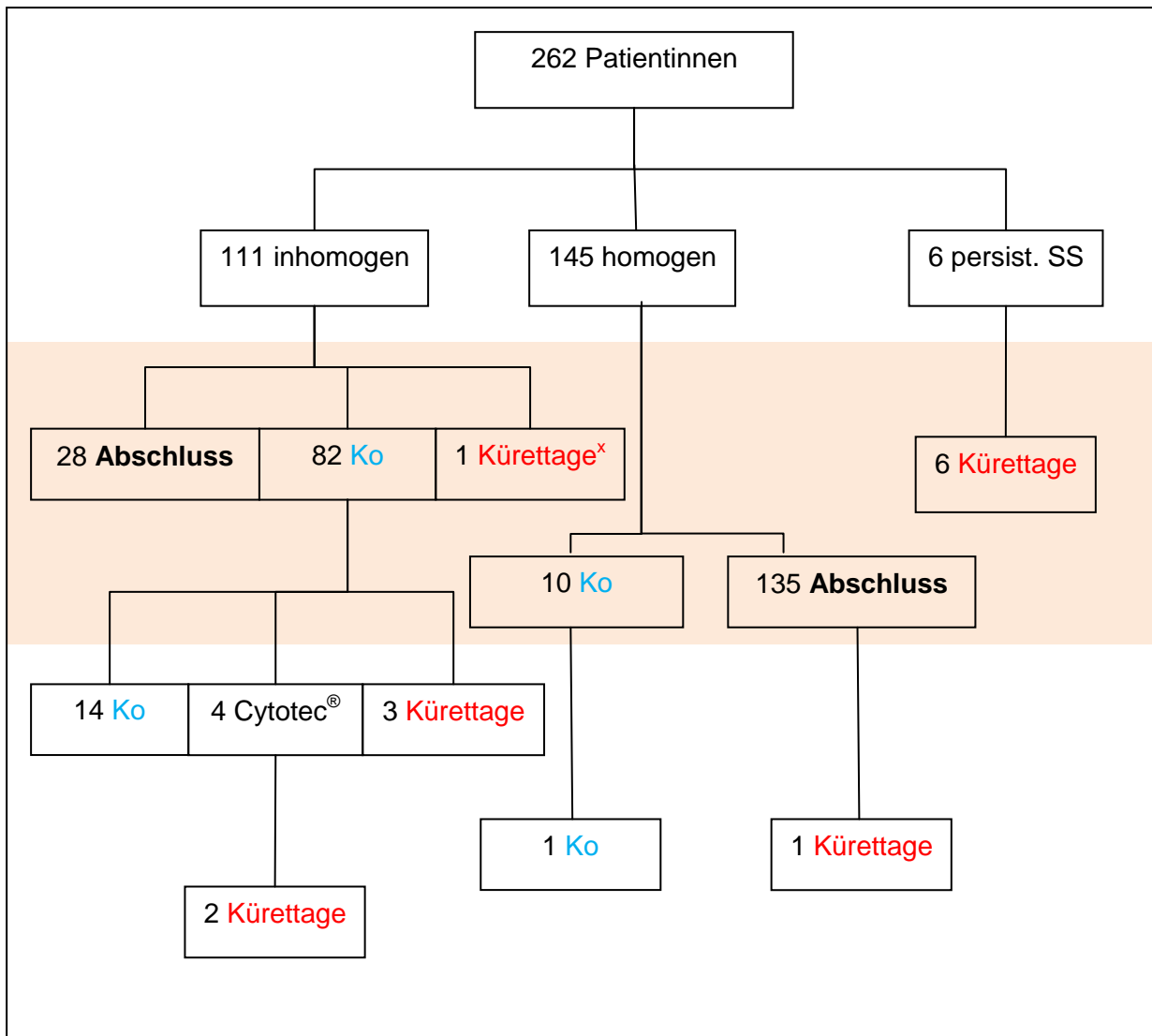


Abb.5 Resultatübersicht der Entscheidungen aufgeteilt nach US-Befunden

US-Befunde: sonographische Befunde

Persist. SS: persistierende Schwangerschaft

Inhomogen, homogen: Sonographische Befundsbeschreibung des CD

Abschluss: keine weitere Kontrolle nötig

Ko: weitere Kontrolle nötig

Cytotec[®]: weitere Misoprostolgabe

^x sofortige Kürettage bei vaginaler Blutung

Entscheidung bei der ersten Kontrolle

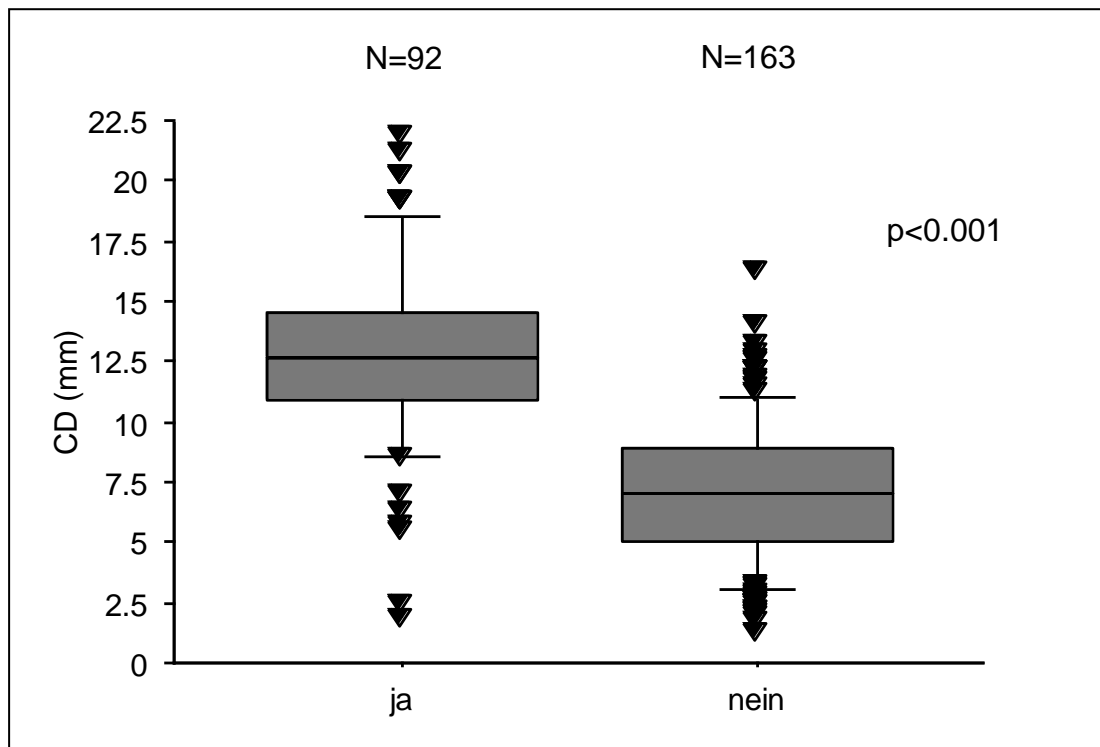


Abb.6 Gemessene Cavumdiameter in der ersten sonographischen Verlaufskontrolle bei Frauen ohne (nein) und mit (ja) indizierter weiterer Verlaufskontrollen

4.1.2 Homogenitätsbeschreibung der sonographischen Befunde

In gesamthaft 111/256 Fällen (ohne die 6 Fälle mit persistierender Schwangerschaft) wurde für die Beschreibung des intrauterinen Inhaltes die Kategorie „inhomogen“ gewählt, der CD lag hier bei $11.2 \pm 4.1\text{mm}$ (1.6-21.7mm). In 99 dieser 111 Fälle (89.2%) fand die erste Kontrolle bis zum 21.Tag nach Mifegynegabe statt und in 12/111 Fällen (10.8%) nach dem 21.Tag.

Während in 28/111 Fällen (25.2%) keine weitere Kontrolle erfolgte, wurde ausschliesslich des o.g. Falles, bei dem aufgrund starker vaginaler Blutung direkt eine Curettage indiziert wurde, in 82/111 Fällen mit inhomogenem CD (73.9%) der Entscheid für eine Verlaufskontrolle und bei 4/82 (4.8%) zusätzlich zu einer erneuten Gabe von Misoprostol gefällt. (s. Abb.5, S.16)

Wie in Abb.7, S.18 dargestellt, zeigt sich in der Gruppe, bei der man sich für eine Verlaufskontrolle entschied, ein signifikant höherer CD als bei der Gruppe, bei der der Fall trotz Inhomogenität direkt abgeschlossen wurde.

Bei den 28 abgeschlossenen Fällen zeigte sich mit ein durchschnittlicher CD von 8.4 mm ein signifikant niedrigerer CD als bei den 82 zur Verlaufskontrolle bestellten Fällen mit einem CD von 12.2 mm ($p<0.001$).

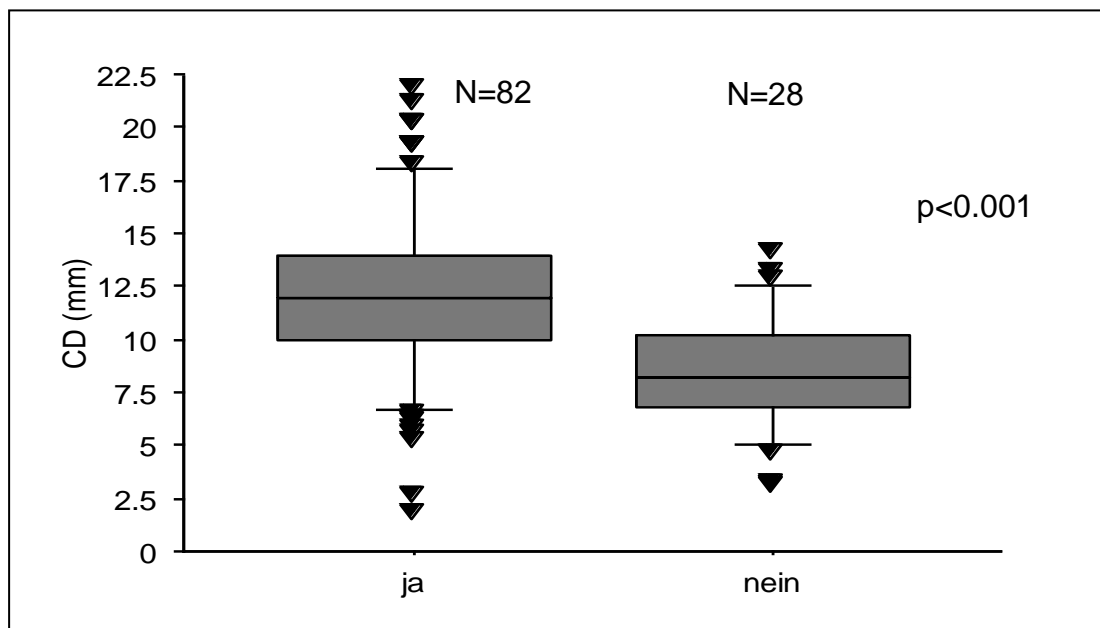


Abb.7 Gemessene Cavumdiameter bei 111 sonographisch als inhomogen beschriebenen Befunden mit (ja) und ohne (nein) Entscheid zur Verlaufskontrolle bei Frauen

In den 28 Fällen, mit inhomogenem intracavitären Inhalt, in denen der Fall sofort abgeschlossen wurde, war für keine Frau eine Kürettage im USZ notwendig geworden. In der Mehrzahl der Fälle (20/28 entsprechend 71.4%) wurde der intrauterine Inhalt als Blut bzw. Koagel und/oder geringfügiges Restmaterial interpretiert. In 15/28 Fällen (53.6%) wurde als Klinik eine vaginale Blutung dokumentiert. Dabei wird einmal eine „starke“ und zwei Mal eine „übermensstarke“ Blutung dokumentiert. In den Fällen der „übermensstarken“ Blutung betrug der CD 7mm respektive 12.3mm, bei der „starken“ Blutung 3mm. In einem Fall mit „übermensstarker“ Blutung wurde eine Blutbildkontrolle durchgeführt. Für keine der drei Fälle ist eine nachfolgende Kürettage am USZ vermerkt.

Bei den 82/111 Entscheidungen zur Verlaufskontrolle bei inhomogenem intrauterinem Inhalt lagen in gut der Hälfte der Fälle (48/82, entsprechend 58.5%) vaginale Blutungen unterschiedlicher Stärke vor (reichend von Angabe „spotting“ und „keine wesentliche Blutung“ bis zur Angabe „übermensstarke Blutung“). Die Gruppe der Frauen, die sich mit Blutung vorstellte, bot hierbei im Vergleich zu Frauen ohne Blutungssymptomatik keine signifikant höheren oder niedrigeren CDs ($12.45 \pm 4.18\text{mm}$ (1.6-21.7mm) versus $11.86 \pm 3.89\text{mm}$ (2.5-19mm), $p=0.5$) (s. Abb.8, S. 19).

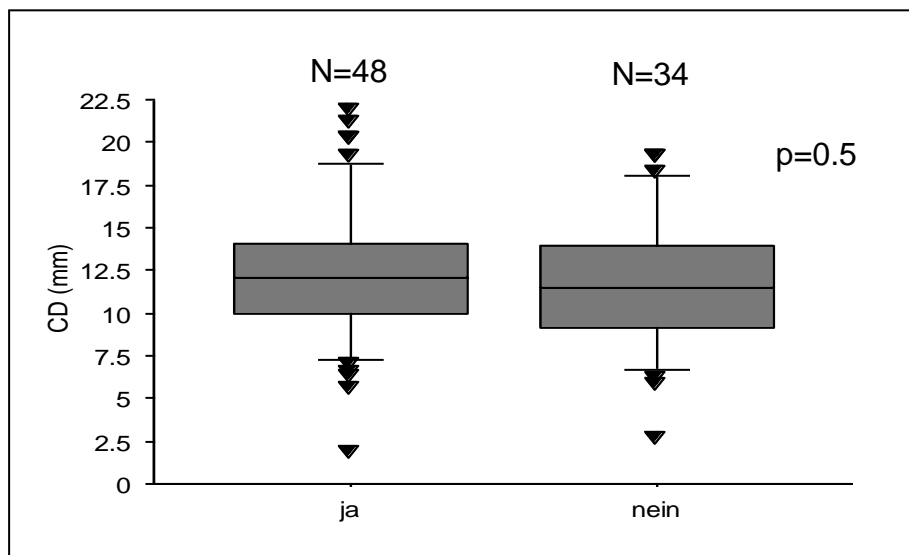


Abb.8 Gemessene Cavumdiameter bei Frauen mit (ja) und ohne (nein) Blutung bei inhomogenem US-Befund und Entscheid zur Verlaufskontrolle

Sonographisch wurden in die Kategorie „inhomogen“ von den Untersuchern folgende in Tab. 2 aufgelisteten Befunde kategorisiert:

Ultraschallbeschreibungen
Blut im Cavum
echoreiches/echogenes Material
Verdacht auf Restmaterial
Koagel
unscharf begrenzt
Flüssigkeit im Cavum
zystisch
avitale Schwangerschaft

Tab.2 Ultraschallbeschreibungen in der Gruppe der als inhomogen klassifizierten CDs mit konsekutiver Verlaufskontrolle

Analysiert man die dokumentierten Begründungen bei den 4/82 Fällen mit inhomogen beschriebenen Ultraschallbefunden und Verlaufskontrolle in denen man sich zur erneuten Gabe von Misoprostol entschied, so findet sich in 3/4 Fällen als Beschreibung die Inhomogenität und die Höhe des Cavumdurchmessers von 17mm respektive 18mm und 20mm und in einem Fall aufgrund des Verdachts auf Restmaterial mit einem Befund von 16x13mm im Uterusfundus (Endometriumdurchmesser nur 1.6mm dick, bräunlicher Fluor).

Alle Misoprostolgaben erfolgten ambulant, die Dosierungen variierten von 400-800µg, wobei die Entscheidungsgrundlagen unbekannt sind. Komplikationen wurden keine beschrieben.

Bei 145/256 Frauen wurde der intrauterine Inhalt als „homogen“ definiert. 117/145 (80.7%) Kontrollen fanden dabei bis zum 21.Tag und 28/145 (19.3%) Kontrollen nach dem 21.Tag statt. In 135/145 Fällen (93.1%) wurde der Schwangerschaftsabbruch als erfolgreich beurteilt und der Fall sofort abgeschlossen. In 10/145 Fällen (6.9%) entschied man sich für eine Verlaufskontrolle, dies in 2/10 Fällen aufgrund der Klinik (Blutung), in 6/10 Fällen wegen dem CD (range: 11-14.5mm), in einem Fall aufgrund einer als unscharf beschriebenen Begrenzung des Endometriums und in einem weiteren Fall wegen einer anamnestisch fraglich erneuten Schwangerschaft.

Als inhomogen beschriebene sonographische Befunde resultierten demnach signifikant häufiger in einer Verlaufskontrolle als homogene Befunde (s. Abb.5, S.16).

In den 135/145 Fällen, in denen man entschied, dass die Behandlung abgeschlossen sei, war der CD im Schnitt 7 ± 3 mm dick (range: 1.1-16mm). Bei den 10/145 Frauen mit Entscheid zur Verlaufskontrolle mass man durchschnittlich 9.6 ± 4.1 mm (range: 2.2-14.5mm).

Der CD-Durchschnitt aller sonographisch homogenen, intrauterinen Befunde lag bei 7.2 ± 3.2 mm (range: 1.1-16mm). Dies ist ein signifikant tieferer CD-Schnitt als bei den sonographisch als inhomogen klassifizierten Befunden (s. Abb.9, S. 20).

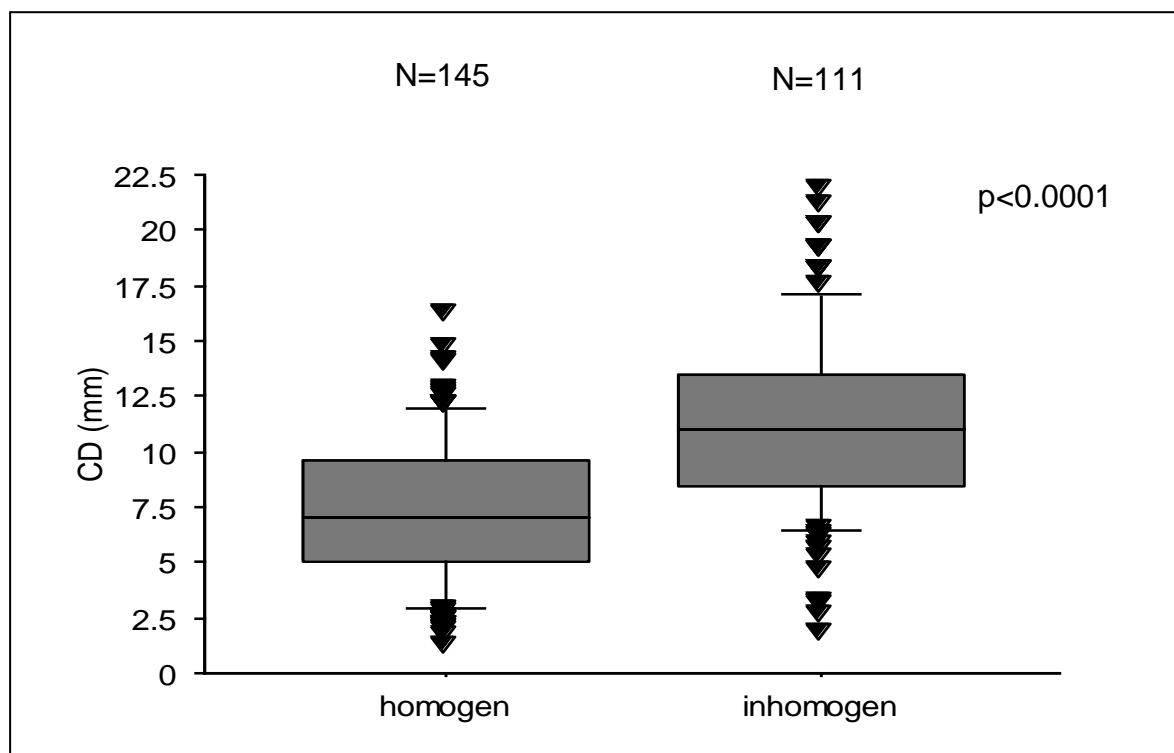


Abb.9 Gemessene Cavumdiameter in Abhängigkeit von ihrer Homogenität
(CD-Durchschnitt homogen: 7.2 ± 3.2 mm und inhomogen: 11.2 ± 4.1 mm)

4.1.3 Vaginale Blutungen bei der ersten Nachkontrolle

Bei insgesamt 256 Patientinnen lagen Angaben zu vaginaler Blutung bei der ersten Nachkontrolle vor. Hierbei zeigte sich, dass bei 102 (39.8%) Frauen 2-3 Wochen nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch vaginale Blutungen vorliegen. Im Hinblick auf die sonographischen Befunde waren die gemessenen CD bei Frauen mit vaginaler Blutung signifikant höher als bei Patientinnen ohne vaginale Blutung ($10.1 \pm 4.3\text{mm}$ vs. $8.1 \pm 3.8\text{mm}$, $p=0.0002$), s. Abb.10, S.21.

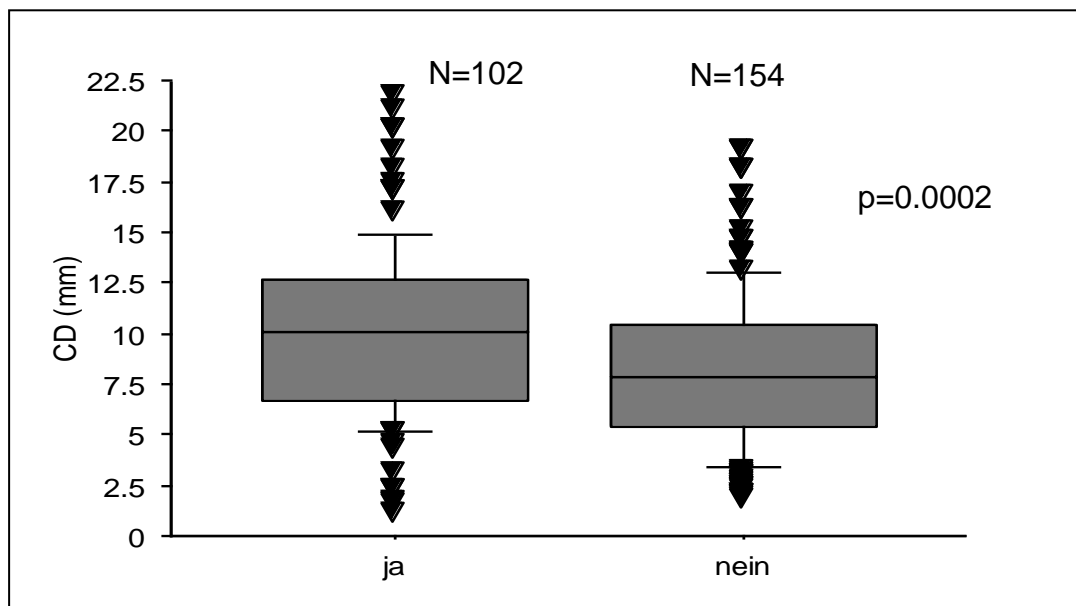


Abb.10 Gemessene Cavumdiаметer bei vaginaler Blutung (ja) vs. keiner Blutung (nein) (CD-Durchschnitt „ja“: $10.1 \pm 4.3\text{mm}$ und „nein“: $8.1 \pm 3.8\text{mm}$)

4.2 Befunde und klinische Konsequenzen bei der zweiten Nachkontrolle

Gesamthaft wurden 92/262 Frauen (35.1%) zu einer sonographischen Verlaufskontrolle gebeten, wobei die 4 Fälle mit wiederholter Misoprostolgabe inbegriffen sind.

Im Rahmen der zweiten Nachkontrolle wurde bei 6/92 weiteren Frauen (6.5%) eine Kürettage indiziert. Bei 4/6 Fällen wegen inhomogenem, hoch aufgebautem Endometrium bei dieser Nachkontrolle und bei 2/6 wegen starker vaginaler Blutung. 2 dieser 6 kürettierten Patientinnen hatten beim ersten Kontrolltermin ein zweites Mal Misoprostol erhalten. Bei einer dieser 6 Patientinnen war der Fall bei der ersten Kontrolle als abgeschlossen betrachtet worden, sie stellte sich jedoch wegen starker vaginaler Blutung ein zweites Mal vor und musste kürettiert werden. Bei dieser Patientin war der Ultraschallbefund initial als homogen beurteilt worden.

Insgesamt schloss man 45/92 Fälle (48.9%) ohne weitere Behandlung bei der zweiten Nachkontrolle ab. 26/92 Patientinnen (28.3%) wurden extern frühzyklisch kontrolliert und die weitere Evaluation war daher nicht möglich, Kürettagen dieser Fälle im USZ sind nicht vermerkt. Eine Patientin war erneut schwanger.

In 15/92 Fällen (16.3%, das sind 5.7% aller Patientinnen) entschied man sich zu einer dritten Verlaufskontrolle, wobei 14/15 Patientinnen bei der Erstkontrolle einen inhomogenen intrauterinen Befund aufwiesen.

Die klinischen Konsequenzen bei der zweiten sonographischen Verlaufskontrolle sind in Tab.4 zusammenfassend aufgeführt.

Zweite Verlaufskontrolle, N=92		
Entscheid	N	%
Abschluss bei der Verlaufskontrolle	45	48.9
externe frühzyklische Kontrollen	26	28.3
Entscheid zu weiterer Kontrolle	15	16.3
Kürettagen	5	5.4
Abschluss bei erneuter SS	1	1.1

Zusätzlich 1 Kürettage bei Selbstvorstellung wegen vaginaler Blutung

Tab.4 Klinische Konsequenzen bei der zweiten Verlaufskontrolle

Zeitintervall zwischen 1. und 2. Verlaufskontrolle

Von den 88/262 Fällen, in denen man sich zu einer zweiten Verlaufskontrolle entschloss (ohne jene, die ein zweites Mal Misoprostol bekamen), fanden 35 nach der nächsten Monatsblutung statt, eine Kontrolle nur im Falle von Beschwerden seitens der Patientin, bei einer Patientin wurde das β -HCG gemessen plus zusätzlich ein frühzyklischer Ultraschall gemacht und bei 2 Fällen wurden keine Angaben zum Zeitintervall gemacht (In 4 Fällen wurde nur das β -HCG gemessen und somit auch keine Angaben zum Zeitintervall gemacht). Von den 46/88 Fällen, in denen Angaben zum Intervall zwischen erstem Kontrolltermin und der weiteren Verlaufskontrolle gemacht wurden, fanden diese durchschnittlich 18.3 Tage später statt (range: 2-90 Tage). Die meisten (35/46) fanden 10-21 Tage nach dem ersten Kontrolltermin statt.

Von den 4 Fällen, welche ein zweites Mal Misoprostol erhalten haben, war das Intervall zur sonographische Nachkontrolle sehr variabel. So kontrollierte man nach 2 Tagen oder 3 Tagen bzw. 10 Tagen oder sogar erst nach der nächsten Monatsblutung.

4.3 Befunde und klinische Konsequenzen bei der dritten Nachkontrolle

Von den 15 Patientinnen, die ein drittes Mal kontrolliert wurden, wurden schlussendlich alle als erfolgreicher Schwangerschaftsabbruch gewertet

4.4 Histologieresultate bei kürettierten Patientinnen

4.4.1 Kürettage-Entscheid bei der ersten Nachkontrolle

Insgesamt wurde bei der ersten Kontrolle in 7 Fällen die Indikation zur Kürettage gestellt.

In den 6 Fällen mit persistierender intrauteriner Gravidität wurde aufgrund der Eindeutigkeit des Befundes nicht zwingend eine histologische Prüfung des Kürettage-Materials veranlasst.

In dem einen Fall, in dem man sich aufgrund der starken vaginalen Blutung im Rahmen der Erstkontrolle direkt zur Kürettage entschloss, wurde in der Histologie Restmaterial der Schwangerschaft gefunden.

4.4.2 Kürettage-Entscheid bei der zweiten Nachkontrolle

Bei 5/6 Patientinnen, bei denen im Rahmen der Zweitkontrolle eine Kürettage indiziert wurde, wurde in der Histologie Restmaterial der Schwangerschaft (Chorionzotten bei allen, nekrotische Dezidua graviditatis) gefunden. Bei einer Patientin wurde keine Histologie veranlasst, es handelte sich hierbei um einen der Fälle, die wegen starker Blutung kürettiert wurden.

4.5 Bestimmung von β -HCG im Serum als klinische Entscheidungshilfe

Bei total 19/262 Patientinnen wurde bei mindestens einer Kontrolle das β -HCG bestimmt. 79% der Bestimmungen wurden bei inhomogenem und 21% bei homogenem sonographischem Befund veranlasst. Die β -HCG-Bestimmungen wurden bei sehr unterschiedlich hohen CDs und an sehr unterschiedlichen Messtagen durchgeführt, somit ist keine Korrelation zwischen den gemessenen Werten und den CDs möglich.

Serielle Verlaufsbestimmungen des β -HCGs im Serum wurden in 4/19 Fällen (21%) veranlasst. Klinisch wies von diesen 4 Frauen initial nur eine eine vaginale Blutung auf, für die restlichen 3/4 wurde klinisch keine Beschwerden vermerkt.

4.6 Befunde bei Frauen unter hormoneller Antikonzepktion

Von insgesamt 184/262 (70.2%) Patientinnen kann man zur Antikonzepktion sichere Angaben machen.

77/184 (41.8%) Patientinnen nahmen entweder Ovulationshemmer (OH) oder Gestagenpräparate ein. Im Schnitt lag ihr CD bei 8.7 +/- 3.8mm (range: 1.1-18mm), wobei hinsichtlich CD eine statistisch signifikante Differenz zwischen der Gruppe mit Ovulationshemmern (N=69 (37.5%), CD 8.5mm (range: 1.1-18mm)) und der mit Gestagenpräparaten (N=8 (4.3%), CD 10.1mm (range: 7.1-12mm)) bestand. Die Relation homogener intrauteriner Befunde zu inhomogenen sonographischen Befunden betrug bei den Ovulationshemmern 40:28 und bei den Gestagenen 6:2.

Von 107/184 (58.2%) Patientinnen weiss man, dass sie nicht hormonell verhütet haben. Bei ihnen lag der Endometriumdurchmesser bei 9.8mm +/- 4.6mm (range: 1.6-21.7mm). Bei dieser Gruppe gab es praktisch gleich viele als homogen bzw. inhomogenbeschriebene Befunde (N=52 versus N=53).

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe ohne hormonelle Verhütung und derjenigen mit hormoneller Antikonzepation (p=0.18).

Vergleicht man die CD-Werte in Abhängigkeit vom Zeitintervall bis zur ersten Kontrolle, so zeigen sich weder in der Gruppe ohne hormonelle Antikonzepation (≤ 21 d: 10 ± 4.8 mm (1.6-21.7mm) versus >21 d: 8.5 ± 2.8 mm (2.2-12mm) p=0.47) noch in derjenigen mit Ovulationshemmern (≤ 21 d: 9 ± 3.9 mm (1.1-18.0mm) versus >21 d: 6.8 ± 3.8 mm (1.5-13.8mm) p=0.09) signifikante Unterschiede zwischen vor dem 21. Tag erschienenen und nach dem 21. Tag erschienenen Patientinnen. Auch die Vergleiche zwischen den zwei Antikonzepations-Gruppen vor bzw. nach dem 21. Tag zeigen keine signifikanten Unterschiede (s. Abb.11 + 12, S. 24 + 25).

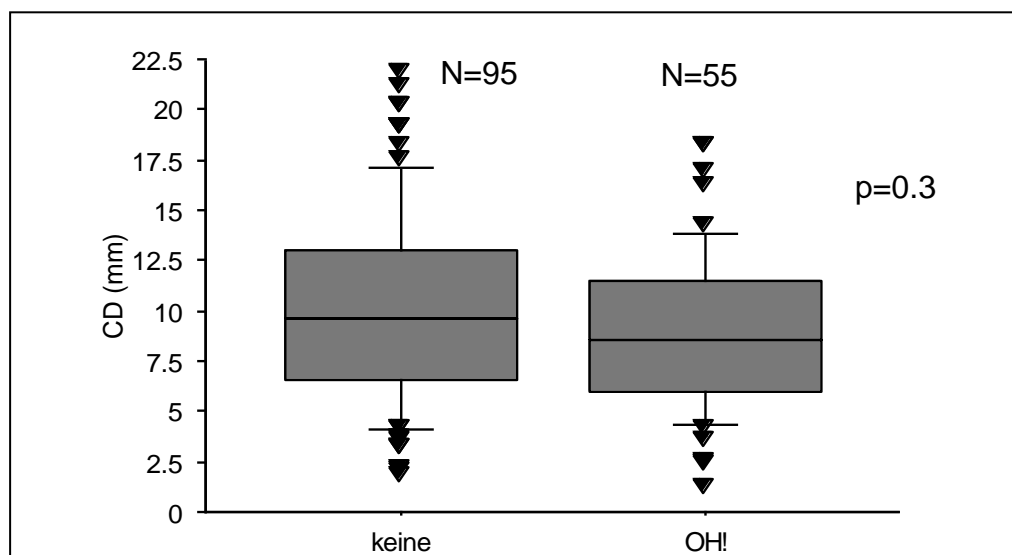


Abb.11 CD vor dem 21. Tag ohne hormonelle Antikonzepation (keine) und mit OH (OH!)

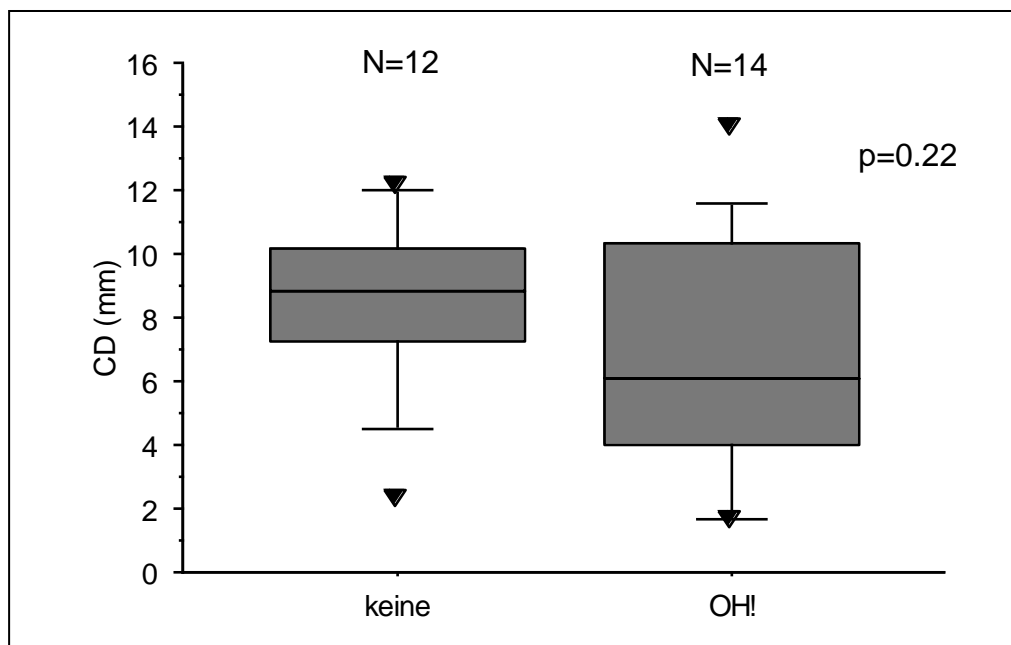


Abb.12 CD nach dem 21. Tag ohne hormonelle Antikonzeption (keine) und mit OH (OH!)

Wenn man die Zyklusphasen berücksichtigt und somit noch eine weitere Einteilung in vor dem 16. Tag und nach dem 16. Tag stattgefundenen Kontrollen macht, zeigen sich auch hier keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Gruppe mit Ovulationshemmer-Einnahme ($9.6 \pm 4.3\text{mm}$ (2.4-18.0mm) versus $7.6 \pm 3.3\text{mm}$ (1.1-13.8mm) $p=0.2$) bzw. ohne hormonelle Verhütung ($10.4 \pm 5\text{mm}$ (1.9-21.0mm) versus $9.0 \pm 4.1\text{mm}$ (1.6-21.7mm) $p=0.24$). Der Vergleich der CDs innerhalb der gleichen Zyklushälfte zwischen den zwei Antikonzeptionsgruppen zeigt ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Die Ergebnisse sind in Abb.13 und 14 dargestellt.

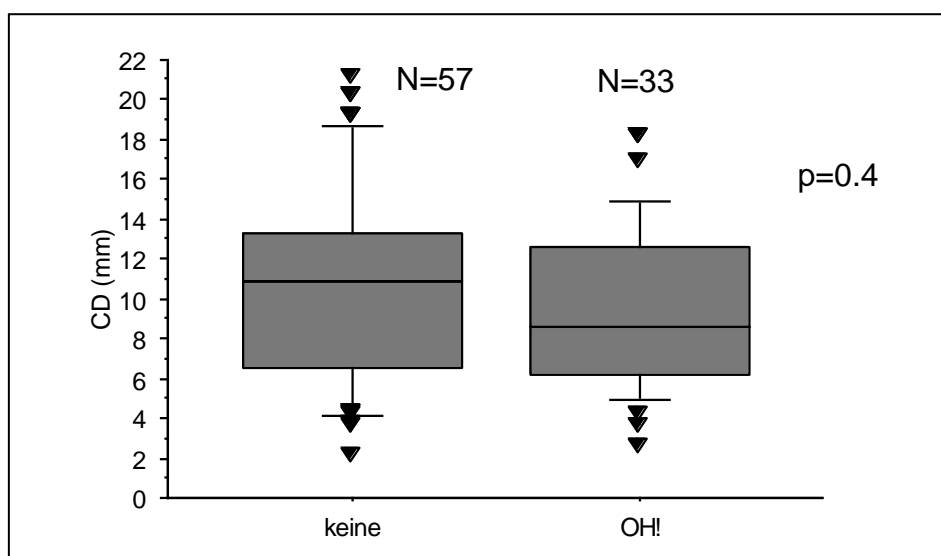


Abb.13 CD vor dem 16. Tag ohne hormonelle Antikonzeption (keine) und mit OH (OH!)

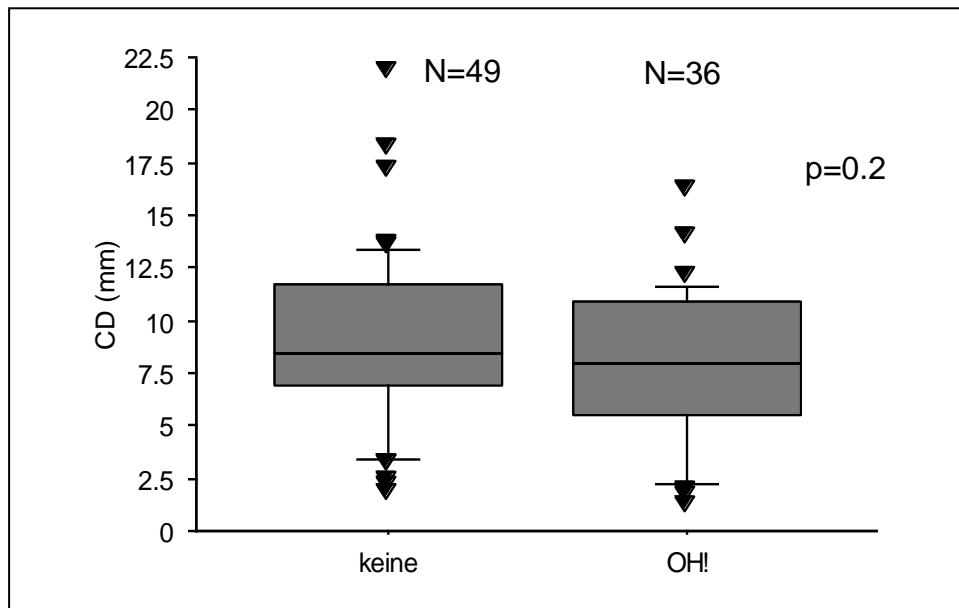


Abb.14 CD nach dem 16. Tag ohne hormonelle Antikonzepktion (keine) und mit OH (OH!)

5 Diskussion

5.1 Erste Nachkontrolle

In 6/262 Fällen wurde eine persistierende Fruchtblase festgestellt, womit die Versagerquote des Schwangerschaftsabbruchs mit Mifegyne® bei 2.3% liegt. Zusammen mit den 7 Fällen, in denen man aufgrund einer starken vaginalen Blutung oder inhomogenem, hoch aufgebautem Endometrium kürettierte, wurden 13/262 (5%) Patientinnen einer Kürettage unterzogen. Die Erfolgsrate liegt somit bei 95%, was den aus der Literatur zu entnehmenden Erfolgsraten von 90-98% entspricht [7, 8, 13, 14, 17, 23-29].

Gesamthaft wurde bei der ersten Nachkontrolle am durchschnittlich 19.Tag nach Mifepriston nur bei 62.2% (163/262) die Behandlung sofort abgeschlossen. Es konnte in der vorgelegten Arbeit gezeigt werden, dass in der Entscheidung für weitere Behandlungen bzw. Nachkontrollen sonographisch die „Homogenität“ des Befundes und die Höhe des CDs die Entscheidung beeinflussten.

Wir konnten feststellen, dass in 74% der Fälle, in denen man sich zur Verlaufskontrolle bzw. zu einer weiteren Misoprostolgabe entschied, der Ultraschallbefund initial als inhomogen beurteilt wurde, während 93% der als „homogen“ beschriebenen Ultraschallbefunde initial zum Behandlungsabschluss führten. Hierbei konnten wir jedoch auch nachweisen, dass die inhomogenen CDs signifikant höher waren als die als homogen beschriebenen CDs.

Generell konnte festgestellt werden, dass der CD bei den Patientinnen, bei denen man sich zur Verlaufskontrolle bzw. zur zusätzlichen Misoprostolgabe entschied (11.8 +/- 4.1mm (1.6-21.7mm)), höher war, als bei den Patientinnen, bei denen keine weiteren Kontrollen nötig waren (7.2 +/- 3mm (1.1-16mm)). Trotz diesem signifikanten Unterschied der CD lässt uns die nachweislich breite Streuung der Cavumdiameter mit einem grossen überlappenden Bereich die klinische Relevanz von teilweise in der Literatur propagierten Cut-Offs für CD in Frage stellen. So gilt in der retrospektiven Studie an 645 Frauen von Acharya et al. [10] ein Cavumdiameter (anterio-posterior diameter of the endometrial echo-complex) von >15mm als Restmaterial und wird nachkontrolliert. Der transvaginale Ultraschall wurde 2-3 Wochen nach dem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch durchgeführt, so wie das auch im USZ gehandhabt wird. Somit sind unsere Resultate sowohl bezüglich des Zeitpunkts der Kontrolle als auch bezüglich der Messtechnik vergleichbar. In der Studie von Wong et al. [9] an 99 Frauen nach Spontanabort galten eine Endometriumhöhe des Bilayers von weniger als 8mm mit einer guten Abgrenzbarkeit der Endometrium-Myometrium-Grenze als Kriterien zum Ausschluss von Restmaterial, dabei wurde die Homogenität des Endometriums im Gegensatz zu unseren Feststellungen nicht berücksichtigt. Somit setzen Wong et al. den Cut-Off noch

tiefer als der bei uns nach der Arbeit von Roth [20] verlassenen 10mm. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass bei Wong et al. nur das Endometrium ohne den intracavitären Inhalt gemessen wurde und es sich um ein Patientenkollektiv nach Spontanabort handelte. Dies veranlasst uns zur Empfehlung, dass man für bessere Vergleichbarkeit einheitlichere sonographische Messkriterien diskutieren sollte.

Berücksichtigt werden muss bei der sonographischen Beurteilung auch die Symptomatik der Patientin. Bei fast 40% wurde bei erster Nachkontrolle eine vaginale Blutung dokumentiert. Unsere Analyse zeigte, dass bei Vorliegen vaginaler Blutung, wie dies bei 39,8% der Frauen der Fall war, mit sonographisch signifikant höheren Cavumdiametern gerechnet werden muss ($10.1 \pm 4.3\text{mm}$ vs. $8.1 \pm 3.8\text{mm}$, $p=0.0002$).

Auch Tschudin et al. [15] konnten zeigen, dass in 35% der 132 Fälle, bei denen das Blutungsmuster bei der Nachkontrolle dokumentiert wurde, keine Blutung vorlag. Sie stellten fest, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Endometriumhöhe und der Blutungsstärke besteht, wobei ein höheres Endometrium mit stärkerer Blutung einhergeht.

Unsere Resultate bestätigen diese Feststellung.

Die Subgruppenanalyse der inhomogenen Befunde mit Entscheid zur Verlaufskontrolle ergab zwar keinen Unterschied bezüglich der Höhe des CD bei Frauen mit versus Frauen ohne Blutung, wir nehmen hierbei aber an, dass dies durch die kleinere Fallzahl dieses Kollektivs ($N=82$ vs. $N=262$ im Gesamtkollektiv) und andererseits durch die Präselektion zu erklären ist. Da der Entscheid zur Nachkontrolle aufgrund von sonographischen und klinischen Auffälligkeiten gefällt wurde, war bei diesen nachkontrollierten Patientinnen der CD im Schnitt bereits höher als bei den Frauen ohne weitere Nachkontrollen ($11.8 \pm 4.1\text{mm}$ vs. $7.2 \pm 3\text{mm}$, $p<0.001$).

Aus unseren Resultaten kann auch gefolgert werden, dass vaginale Blutungen unterschiedlicher Stärke 2-3 Wochen nach medikamentösem Abort häufig und in diesem Sinne wohl normal sind.

Für die klinische Konsequenz ergeben sich aus diesen Daten jedoch keine weiteren Schlüsse.

5.2 Zweite Nachkontrolle

Insgesamt wurde bei 35% der Frauen die Indikation zu einer zweiten Nachkontrolle gestellt. Dabei wurde 4 Frauen eine zusätzliche Dosis Misoprostol verabreicht. In 2 der 4 Fälle musste trotz der zusätzlichen Misoprostolgabe eine Kürettage durchgeführt werden. Was diese zusätzlichen Misoprostolgaben betrifft, lassen sich aufgrund der kleinen Fallzahl keine eindeutigen Aussagen machen.

Bei Tschudin et al. [15] erfolgte in 45/225 (20%) retrospektiv analysierten Fällen eine Nachbehandlung mit Misoprostol von $400\mu\text{g}/\text{Tag}$ während 5 Tagen, wobei diese Nachbehandlung dann indiziert wurde, wenn sonographisch Verdacht auf Restmaterial bestand

und nur geringe vaginale Blutungen vorlagen. Die sonographische Kontrolle erfolgte ca. 14 Tage nach initialer Misoprostolgabe, hierbei stellte sich der Verdacht auf Restmaterial meist als inhomogener, intracavitärer Bezirk dar. Sie konnten zeigen, dass sich bei den 48 Patientinnen, bei denen weitere sonographische Kontrollen erfolgten das Endometrium normalisierte, wobei sich in der unbehandelten Gruppe (22/48) interessanterweise ein höherer Prozentsatz an Normalbefunden (86%) zeigte als in der nachbehandelten Gruppe (73%). Deshalb stellten Tschudin et al. die Effizienz dieser Behandlung in Frage und propagieren stattdessen eher den Einsatz von Hormonen.

Von den 35% zweitkontrollierten Fällen wurde in 6.5% (N=6) der Fälle eine Kürettage indiziert. Histologisch liess sich Restmaterial in 5/6 Fällen bestätigen. Die gemessenen CD betrugen bei Erstkontrolle 16.6 +/- 3 mm (13-20mm). Nur 2 von 6 wiesen starke vaginale Blutungen auf.

Betrachtet man den weiten range der vorgefundenen CD-Befunde (bei Erstkontrolle s. Abb.4, S.13), stellt sich die Frage ob sich die vorgefundenen CDs ohne klinische Beschwerden auch ohne weitere Eingriffe hätten normalisieren können.

Dies wirft nun die Fragen auf, welchen Stellenwert sonographische Kontrollen nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch überhaupt haben und zu welchem Zeitpunkt sie erfolgen sollten. Um darauf antworten zu können ist es wichtig den Zweck dieser Ultraschallkontrollen zu diskutieren. Wenn die Kontrollen lediglich durchgeführt werden um die Patientinnen mit Schwangerschaftspersistenz ausfindig zu machen, wie dies einige Autoren tun [10, 11, 17-19], ist der Zeitpunkt nach 2 Wochen gut gewählt, da so ein chirurgischer Schwangerschaftsabbruch innerhalb der durch die Fristenregelung in der Schweiz vorgesehenen Zeitspanne durchgeführt werden kann. Von diesen Studien ist diejenige von Allen et al. mit insgesamt 4393 Frauen die grösste, in der in 116 Fällen (2.6%) eine Kürettage durchgeführt wurde entweder wegen vaginaler Blutung (N=61), persistierender Schwangerschaft (N=17, 0.4%) oder auf Wunsch der Patientin (N=36). In dieser Studie wurde die Ausstossung der Schwangerschaft als vollständig und damit die sonographischen Kontrollen als abgeschlossen angesehen, wenn im transvaginalen Ultraschall keine Fruchtblase mehr nachweisbar war.

Geht es jedoch um die Beurteilung des intrauterinen Inhaltes mit der Frage nach Restmaterial und der möglichen Vermeidbarkeit von Blutungs- und Infektionskomplikationen, so kann man aus unseren Resultaten in Übereinstimmung mit Tschudin et al. [15] schliessen, dass beim sonographischen Verdacht auf Vorliegen von Restmaterial ohne klinische Symptome eine zuwartende Haltung eingenommen werden kann. Tschudin et al. schliessen aus den Resultaten ihrer Studie an 225 Frauen, dass beim Vorliegen von Restmaterial bzw. einem Endometriumbefund von maximal 16mm mit Einverständnis der Patientin ohne weitere therapeutische Massnahmen abgewartet werden kann. Sie definieren allerdings nicht, wie sie

den Endometriumbefund messen, was uns bezüglich der maximal zu tolerierenden Befundhöhe keinen klaren Anhaltspunkt gibt. Auch Fiala et al. [14], zeigten in ihrer Studie an einem Kollektiv von 217 Patientinnen, dass falls die Blutung keine Kürettage erfordert, bis zur nächsten Menstruationsblutung abgewartet werden kann, ohne dass ein Infektionsrisiko besteht. Sie wiesen darauf hin, dass die sonographischen Befunde oft schwierig zu interpretieren sind, sie konnten jedoch keine negativen Konsequenzen beobachten, wenn sie bis zur nächsten Menstruationsblutung abgewartet haben. Leider haben sie abgesehen von der Erwähnung, dass keine negativen Konsequenzen beobachtet wurden keine Zahlenangaben zu Infektionen durch Restmaterial gemacht. Im Studienkollektiv von Markovitch et al. [16] zeigte sich in 17 von 36 nachkontrollierten Fällen (47.2%) ein intrauteriner echogener Befund 2 Wochen nach Misoprostolgabe, der sich im Verlauf normalisierte. Sie schliessen daraus, dass solche Befunde nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch physiologisch seien und deshalb wahrscheinlich auf sonographische Kontrollen bei asymptomatischen Patientinnen verzichtet werden kann. Das Studienkollektiv ist mit 36 Frauen zwar klein, die Ergebnisse dieser Studie bestärken jedoch die oben erwähnten Resultate von Tschudin et al. und Fiala et al. Aus diesen Überlegungen schlagen wir vor, dass eine zweite sonographische Kontrolle frühestens nach zwei Wochen, d.h. 4 Wochen nach Mifepristongabe, erfolgen sollte, wie dies schon von Roth et al. [20] propagiert wurde und die sonographischen Befunde mit Verdacht auf Restmaterial grosszügig erst nach der ersten Menstruation nachzukontrollieren, solange keine klinischen Beschwerden vorliegen.

5.3 β -HCG-Messung

In insgesamt 19 der 92 Fälle, die nachkontrolliert wurden, entschied man sich zur Bestimmung der β -HCG-Werte. Lediglich in 4/19 (21%) Fälle bestimmte man den Wert mehr als einmal und ermöglichte somit eine Verlaufskontrolle wie sie in verschiedenen Studien angewendet wird [12-15, 19, 30]. Aus einer solchen Verlaufskontrolle ist ersichtlich ob der Wert ansteigt oder abfällt und lässt so Rückschlüsse auf den Erfolg des Schwangerschaftsabbruches zu.

Fiala et al. [14] zeigten in ihrem Kollektiv von 217 nachkontrollierten Fällen, dass die korrekte Diagnose mittels vergleichender β -HCG-Messung in 98.5% der Fälle möglich war. Sie führten bei allen Frauen eine initiale Messung vor dem Schwangerschaftsabbruch durch und eine zweite Messung 6-18 Tage nach dem Abbruch. Durch Verwendung eines Cut-offs von 20% des initialen β -HCG-Wertes erreichten sie einen positiven Vorhersagewert von 0.995 und einen negativen Vorhersagewert von 0.5. Bei persistierender Schwangerschaft zeigten sich erhöhte Werte im Vergleich zum Ausgangswert.

Tschudin et al. [15] führten, wie in unserer Studie, nur in Einzelfällen β -HCG-Messungen durch, dabei stellten sie fest, dass die Werte nur einzustufen waren, wenn Ausgangswerte vorlagen. Zur Einstufung verwendeten sie wie in der oben erwähnten Studie von Fiala et al. einen Cut-off

von 20% des initialen Wertes. Falls kein initialer Wert vorlag, veranlassten sie eine wiederholte Messung wenn die erste Messung Spiegel >500IU/L ergab.

Wir konnten feststellen, dass bei einer Bestimmung innerhalb der ersten 31 Tage eine Streuung der Werte von 33.7 bis 1056U/l vorlag. Die breite Streuung bestätigt, dass eine Einzelbestimmung keine klinische Hilfestellung bietet und zu Vergleichszwecken eine Wiederholung im Verlauf stattfinden sollte. Eine klare Indikation für eine β -HCG-Bestimmung besteht bei Verdacht auf eine Blasenmole, ansonsten kann darauf verzichtet werden.

5.4 Hormonelle Antikonzepktion

Wir konnten feststellen, dass der CD bei Frauen, die Ovulationshemmer einnahmen im Mittel mit 8.5mm (N=69, 26.3%) eher tiefer war als bei Frauen ohne hormonelle Verhütung mit 9.8mm (N=107, 40.8%). Dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant ($p=0.18$). Unsere Resultate bezüglich der hormonellen Antikonzepktion lassen folglich darauf schliessen, dass Ovulationshemmer tendenziell eher zu weniger hoch aufgebautem Endometrium führen. Tschudin et al. [15] erwähnen, dass 32 von 225 Frauen (14.2%) frühzeitig, d.h. unmittelbar nach der Überwachungsphase mit der Einnahme von hormonellen Antikonzepktiva begannen. Bei diesen Patientinnen lag etwas häufiger ein sonographischer Verdacht auf Restmaterial vor als im Gesamtkollektiv (43.5% vs. 39.5%), ebenso war der Prozentsatz, der Fälle, bei denen eine Endometriumbreite unter 10mm gemessen wurde mit 43.5% vs. 60% niedriger als im Gesamtkollektiv. Nichts desto trotz schliessen sie aus ihrer Studie, dass sich die frühzeitige Einnahme von Ovulationshemmern nicht wesentlich auf die Normalisierung des Endometriums auswirkt.

Die Resultate dieser Studie bezüglich Endometriumhöhe widersprechen tendenziell unseren Resultaten, da bei ihnen hormonelle Antikonzepktiva eher zu höheren Endometrien führen, während bei uns eher tiefere CD-Messungen beobachtet wurden. Schlussfolgernd lässt sich aber sagen, dass sowohl Tschudin et al. als auch wir feststellten, dass diese frühe Hormoneinnahme keinen signifikanten Einfluss auf den Cavumdiameter und damit die sonographische Beurteilung hat. Dies bedeutet, dass frühzeitig mit der Einnahme von Ovulationshemmern begonnen werden kann, was hinsichtlich der Schwangerschaftsprävention sicher sinnvoll erscheint.

5.5 Fazit für die klinische Arbeit

Als Fazit dieser Arbeit können wir festhalten, dass trotz hohem Cavumdiameter bei asymptomatischen Patientinnen mit weiteren Kontrollen zugewartet werden kann bis nach der ersten Menstruation. Zusätzliche Misoprostolgaben bringen keinen weiteren Vorteil.

Mit der hormonellen Antikonzepktion kann früh begonnen werden, da sie keinen Einfluss auf den CD und somit das Management hat.

5.6 Erfahrung der Untersucher

Auffallend war, das uneinheitliche Management der zur Nachkontrolle einbestellten Frauen. Dies widerspiegelt die Situation in grösseren Weiterbildungskliniken mit Assistenzärztinnen/en mit unterschiedlichem Weiterbildungsstand und zeigt den Teachingbedarf auf.

Die Interpretation sonographischer Befunde bedarf einer gewissen Erfahrung um so für die Patientinnen eine Überdiagnostik und -therapie aus Unsicherheit zu vermeiden. Bei genügend Erfahrung der Untersucher in der Interpretation der sonographischen Befunde könnten wohl mehr Fälle bei der ersten Nachkontrolle abgeschlossen werden, was auch Kosteneinsparungen zur Folge hätte, ganz abgesehen vom Mehraufwand für die Patientinnen.

6 Literaturverzeichnis

1. **SGGG.** Verwendung von Mifepriston für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch. Expertenbrief No 15: Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie & Geburtshilfe.
2. **Bundesamt für Statistik.** Statistik des Schwangerschaftsabbruchs Resultate 2004 (BFS Aktuell). 2006 Feb 10.
3. **Bundesamt für Statistik.** Statistik des Schwangerschaftsabbruchs 2004 (Medienmitteilung). 2006 Feb 10.
4. **Gynäkologie PKf.** (Universitätsspital Zürich). Statistik Beratungsstelle für Konfliktschwangerschaften. 2006.
5. **Documed.** ed. *Arzneimittelkompendium der Schweiz 2006*; 2006.
6. **Bureau A, Dagousset I.** IVG médicamenteuse: possible chez la plupart des femmes. *La Revue du Practicien*. 2000;506:1377-81.
7. **Kruse B, Poppema S, Creinin MD, Paul M.** Management of side effects and complications in medical abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(2 Suppl):S65-75.
8. **Bartley J, Tong S, Everington D, Baird DT.** Parity is a major determinant of success rate in medical abortion: a retrospective analysis of 3161 consecutive cases of early medical abortion treated with reduced doses of mifepristone and vaginal gemeprost. *Contraception*. 2000;62(6):297-303.
9. **Wong SF, Lam MH, Ho LC.** Transvaginal sonography in the detection of retained products of conception after first-trimester spontaneous abortion. *J Clin Ultrasound*. 2002;30(7):428-32.
10. **Acharya G, Haugen M, Brathen A, Nilsen I, Maltau JM.** Role of routine ultrasonography in monitoring the outcome of medical abortion in a clinical setting. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(4):390-4.
11. **Cowett AA, Cohen LS, Lichtenberg ES, Stika CS.** Ultrasound evaluation of the endometrium after medical termination of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 Pt 1):871-5.
12. **Rorbye C, Norgaard M, Vestermark V, Nilas L.** Medical abortion. defining success and categorizing failures. *Contraception*. 2003;68(4):247-51.
13. **Rorbye C, Norgaard M, Nilas L.** Prediction of late failure after medical abortion from serial beta-hCG measurements and ultrasonography. *Hum Reprod*. 2004;19(1):85-9.
14. **Fiala C, Safar P, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K.** Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;109(2):190-5.
15. **Tschudin S, Zantonelli D, Bitzer J, Holzgreve W.** Erfahrungen mit dem medikamentösen Schwangerschaftsabbruch, insbesondere Nachkontrolle, Nachbehandlung und nachfolgende Kontrazeption. *Geburtsh Frauenheilk*. 2004;64:1299-1304.
16. **Markovitch O, Tepper R, Klein Z, Fishman A, Aviram R.** Sonographic appearance of the uterine cavity following administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 2006;34(6):278-82.
17. **Rossi B, Creinin MD, Meyn LA.** Ability of the clinician and patient to predict the outcome of mifepristone and misoprostol medical abortion. *Contraception*. 2004;70(4):313-7.

18. **Allen RH, Westhoff C, De Nonno L, Fielding SL, Schaff EA.** Curettage after mifepristone-induced abortion: frequency, timing, and indications. *Obstet Gynecol.* 2001;98(1):101-6.
19. **Fielding SL, Schaff EA, Nam NY.** Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. *Contraception.* 2002;66(1):27-31.
20. **Roth P.** Mifegyne am USZ - Retrospektive Analyse der ersten 100 medikamentösen Schwangerschaftsabbrüche am USZ. Dissertation Universität Zürich; 2003.
21. **Bar-Hava I, Aschkenazi S, Orvieto R, et al.** Spectrum of normal intrauterine cavity sonographic findings after first-trimester abortion. *J Ultrasound Med.* 2001;20(12):1277-81.
22. **SGGG.** Verwendung von Mifepriston für den medikamentösen Schwangerschaftsabbruch. Expertenbrief No 8: Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe; 1999.
23. **Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al.** Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *Jama.* 2000;284(15):1948-53.
24. **Creinin MD.** Medical abortion regimens: historical context and overview. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(2 Suppl):S3-9.
25. **Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM.** Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *Bjog.* 2002;109(11):1281-9.
26. **Niinimäki M, Martikainen H, Talvensaari-Mattila A.** Increased risk for medical abortion failure for multiparous women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;87(2):174-5.
27. **Shannon CS, Winikoff B, Hausknecht R, et al.** Multicenter trial of a simplified mifepristone medical abortion regimen. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):345-51.
28. **Kahn JG, Becker BJ, MacIsaac L, et al.** The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception.* 2000;61(1):29-40.
29. **Creinin MD, Spitz IM.** Use of various ultrasonographic criteria to evaluate the efficacy of mifepristone and misoprostol for medical abortion. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(6):1419-24.
30. **Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK.** Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception.* 2001;63(5):255-6.

7 Curriculum Vitae

Persönliche Angaben

Name	Reinhardt Nina Simone
Geburtsdatum	12.Oktober 1982
Geburtsort	Zürich
Bürgerort	Basel BS

Schulische Laufbahn

1989-1995	Primarschule, Schulhaus Riedtlen Niederglatt ZH
1995-1997	1. bis 2. Sekundarschule, Schulhaus Eichi Niederglatt ZH
1997-2002	3. bis 7. Gymnasium, Kantonsschule Zürcher Unterland (Matura Typus B)

Studium

2002-2008	Medizinstudium an der Universität Zürich
11.09.2008	Staatsexamen an der Universität Zürich
01.07.2009	Assistenzärztin Chirurgie im Spital Bülach ZH